FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965

THÈSE

N° 792

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean GUERIN
Externe des Hôpitaux de Paris
né le 4 septembre 1939 à CANCALE (I. et V.)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES FORMES PROLONGEES DE L'HYPERPARATHYROIDISME PRIMITIF

(A propos de 10 Observations)

Président : M. S. de SEZE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS - Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jean GUERIN

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 4 septembre 1939 à CANCALE (I. et V.)

Présentée et soutenue publiquement le :

LES FORMES PROLONGEES DE L'HYPERPARATHYROIDISME PRIMITIF

(A propos de 10 Observations)

Président : M. S. de SEZE, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS·Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
— LEIDEN —

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Gaston CORDIER.
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
— Cochin	LEGER (L.)
— Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
— Pitié	CORDIER (G.)
— Saint-Antoine	GOSSET (J.)
— Salpêtrière	SICARD (A.)
— Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
— Broussais	LENÈGRE (J.)
— Cochin	BROUET (G.)
— Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
— Lariboisière	SÈZE (S. de)
— Pitié	DREYFUS (G.)
— Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
— Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
— Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bacteriologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

MM.

Pathologie chirurgicale

BARCAT (J.)
BINET (J.-P.)
BLONDEAU (Ph.)
CERBONNET (G.)
CHATELIN (C.-L.)
DAUTRY (P.)
DEMIRLEAU
DUBOST (Cl.)
FAUREL (J.)
FLABEAU (F.)
GALEY (J.-J.)
GARBAY (M.)
GARNIER (H.)
GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
GERMAIN (A.)
LATASTE (J.)
LOYGUE (J.)
MAILLARD (J.-N.)
MERCADIER (M.)
NATALI (J.)
PELLERIN (D.)
PERROTIN (J.)
PREMONT (M.)
ROBERT (H.)
THOMERET (G.)
VAYSSE (J.)

Pathologie exotique

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale

BERTHAUX (P.)
COTTENOT (Fr.)
LŒPER (J.) Pr. s. ch.
MAURICE (J.)
MIKOL (Cl.)
PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale

ACAR (J.)
AUQUIER (L.)
AUSSANNAIRE (M.)
BEAUMONT (J.-L.)
BERNIER (J.-J.)
BOUVIER (J.)
BOUVRAIN (Y.)
BRISSAUD (H.)
BROCARD (H.)
BUGE (A.)
CANIVET (J.)
CARLOTTI (J.)
CATINAT (J.)
CHRÉTIEN (J.)
CLOAREC (M.)
COBLENTZ (B.)
CONTAMIN (F.)
COURY (C.)
DEBRAY (J.)
ÉTIENNE (J.-P.)
FREZAL (J.)
FRITEL (D.)
FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
GRIVAUX (M.)
HAZARD (J.)
HENNEQUET (A.)
HIMBERT (J.)
HOUSSET (E.)
LAGRUE (G.)
LESOBRE (R.)
LEVEQUE (B.)
MACREZ (C.)
MOREAU (L.)
NENNA (A.)
NICK (J.)
POULET (J.)
ROYER (P.)
TCHERDAKOFF (Ph.)
THIBAULT (Ph.)
TOURNEUR (R.)
VILLIAUMEY (J.)
WOLFROMM (R.)

MM.

Pédiatrie-Puériculture

ALAGILLE (D.)
ALISON (J.)
CANLORBE (P.)
GORIN (R.)
LAFOURCADE (J.)
LEPERCQ (G.)
LESTRADET (H.)
MALLET (R.)
MANDE (R.)
MINKOWSKY (A.)
MOZZICONACCI (P.)
POLONOVSKI (C.)
REY (J.)
RIBIERRE (M.)
ROSSIER (A.)
VIALATTE (J.)

Pharmacologie

BOISSIER (J.)
LECHAT (P.)

Physiologie

BARRES (G.)
DURAND (J.)
GIRARD (Fr.) m. conf.
HUGELIN (A.)
LAURENT (D.)
SCHERRER (J.) pr. s. ch.
VASSEUR (B.)

Physique médicale

CHANTEUR (J.)
COURSAGET (J.)
GREMY (F.) m. conf.
MILHAUD (G.)
PAGÈS (J.-Cl.)
PELLERIN (P.)
ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch.
TUBIANA (M.) m. conf.

Pneumo phtisiologie

DECROIX (G.)
ISRAEL (L.)
MEYER (A.)
RENAULT (P.)
SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile

DENIKER (P.)
DUCHE (D.)
FLAVIGNY (H.)

Radiologie médicale

DUBOST (J.)
LEFEBVRE (J.)
MICHEL (J.-R.)

Rhumatologie

MASSIAS (P.)

Stomatologie

CAUHEPE (J.)
CERNEA (P.)
CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.
CREPY (Cl.)
FLEURY (R.)
GRELLET (M.)

Thérapeutique

CHASSAGNE (P.)
FOUET (P.)
LABET (R.)
MARCHE (J.)

Urologie

AUVERT (J.)
MOULONGUET (A.)
QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0023

A mes Parents.

A mon Maître, Monsieur le Professeur S. de SEZE.

qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A mon Maître, Monsieur le Docteur J.A. LIEVRE,

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et en a guidé les travaux.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé	DENOIX
Monsieur le Docteur	H. WELTI
Monsieur le Docteur	DUFOURMENTEL
Monsieur le Professeur	FEVRE
Monsieur le Professeur	KOURILSKY
Monsieur le Professeur	CONTE
Monsieur le Professeur	GILBERT-DREYFUS
Monsieur le Docteur	LANVIN
Monsieur le Professeur	LAMY
Monsieur le Docteur	LIEVRE
Monsieur le Professeur	DE SEZE

I N T R O D U C T I O N

Nous avons utilisé IO observations privilégiées par leur durée d'évolution supérieure à IO ans et appartenant à la série des cas observés par M. J.A. LIEVRE jusqu'à ce jour, pour étudier certaines particularités évolutives de l'hyperparathyroïdisme primitif.

Pour atteindre ce but nous proposons le plan de travail suivant :

Dans la première partie , après un bref historique sur la maladie en général, nous donnons un aperçu de la fréquence des formes prolongées.

Ensuite, nous exposerons les IO cas de M. LIEVRE en détail en y joignant 11 cas pris dans la littérature et décrits plus succinctement.

Dans la deuxième partie, nous ferons l'étude de ces 2I cas.

Dans une première moitié du chapitre, nous ferons une étude d'ensemble, en les comparant aux cas de la littérature formant les grandes statistiques, au point de vue de la symptomatologie clinique et biologique.

Dans une deuxième moitié du chapitre, nous ferons un classement approximatif par ordre d'évolutivité.

A partir de ce classement nous distinguons plusieurs groupes :

1 - les cas d'emblée ou rapidement graves,

2 - les cas devenus graves après une période de bénignité prolongée, mais ne dépassant pas I5 ans.

3 - les cas restés bénins durant toute l'évolution, ou pendant au moins I5 ans et plus. Ces derniers cas, d'évolution presque indéfinie nous intéressent tout particulièrement, aussi y insisterons-nous.

Chaque groupe est étudié au point de vue symptômes et évolution, ce dernier point étant particulièrement détaillé.

Dans la troisième et dernière partie, nous envisagerons : le problème des cas latents qui se rapprochent de nos cas les plus bénins : les variations évolutives chez un même malade, problème que la longue durée de ces observations permet d'étudier particulièrement; nous en rapprocherons à propos de certains de nos cas présentant ces particularités, le problème des rémissions spontanées complètes et des récidives.

oOo

HISTORIQUE

Cette affection mit longtemps à être bien individualisée.

Dans le courant du XIXè Siècle, diverses observations d'hyperparathyroïdisme à forme osseuse furent publiées sous des noms divers et mélangées à d'autres affections telles que l'ostéomalacie ou les tumeurs à myeloplasces.

En 1891 RECKLINGHAUSEN décrit la maladie osseuse fibro-kystique sans établir de relation avec les parathyroïdes.

En 1903 ASKANAZY met en évidence à l'autopsie d'un malade atteint d'ostéite fibro-kystique, un adénome parathyroïdien.

Mais ce n'est qu'après l'observation de MANDL en 1925, qui guérit les lésions osseuses après ablation d'un adénome parathyroïdien, que l'étiologie de l'ostéose parathyroïdienne est bien admise.

En 1930, ALBRIGHT, constate la fréquence de la lithiase rénale dans l'hyperparathyroïdisme primitif.

En 1931, J.A. LIEVRE dans sa thèse de Paris, donne un tableau d'ensemble de la maladie avec ses diverses manifestations telles que nous les connaissons, et certaines formes cliniques peu connues en particulier certaines formes lentes et spontanément résolutives.

De 1930 à 1940 sont mis en évidence les hyperparathyroïdismes primitifs dus à un carcinome ou à une hyperplasie primitive.

Les modifications du calcium et du phosphore plasmatiques sont connues dès 1925.

Plus tard ALBRIGHT insiste sur l'hypercalciurie et l'hyperphosphorurie.

Enfin récemment de nombreux auteurs se sont attachés à mettre au point des épreuves biologiques permettant le diagnostic dans les cas difficiles.

Sur le plan clinique, récemment, il faut signaler que en 1944, KEATING et ROGERS ont montré la relation entre hyperparathyroïdisme et ulcère duodénal et COPE en 1957 a insisté sur la fréquence des pancréatites.

Enfin on souligne actuellement la fréquence des formes symptomatiques découvertes par hasard.

Une meilleure connaissance des divers aspects cliniques et évolutifs de la maladie explique l'accroissement du nombre de cas publiés.

oOo

P R E M I E R E   P A R T I E

1 - LA FREQUENCE DES FORMES PROLONGEES.

La fréquence des formes prolongées de plus de IO ans n'est pas négligeable, et leur importance est aujourd'hui reconnue ce qui confère à l'affection un caractère bien plus chronique et latent qu'elle n'avait pas à l'époque où elle se résumait à l'ostéite fibro-kystique de RECKLINGHAUSEN.

Déjà en 193I dans sa thèse J.A. LIEVRE (30) estime que la durée d'évolution peut être plus longue que classiquement à l'époque ; en effet à côté de grandes formes osseuses évoluant en 2 ou 3 ans, il rapporte un cas personnel évoluant depuis IO ans avec de grosses lésions osseuses, et un cas de la littérature évoluant depuis l'enfance jusqu'à la mort à 30 ans et comportant signes osseux, cardiaques, calcifications diverses, remaniement osseux pagétoïde.

De même il estimait que la phase de début, de symptomatologie discrète, pouvait aller jusqu'à 3 ans.

Cette impression de l'époque est amplement confirmée par sa statistique actuelle :

sur 45 cas (40 publiés et 5 cas encore non publiés), il y a IO cas évoluant depuis plus de IO ans, que nous rapporterons ici en détail, soit un pourcentage de 22 °/°, alors que la durée moyenne d'évolution éstimée par le même auteur est de 5 ans.

Un pourcentage voisin de cas de plus de IO ans d'évolution est retrouvé dans la statistique de HELLSTRÖM (20) qui sur I38 au total a 46 cas de plus de IO ans dont I7 de plus de 20 ans d'évolution ; donc cet auteur a 33 °/o de cas évoluant depuis plus de IO ans.

BLOMQUIST (5) a dans sa série de I7 cas, 4 cas évoluant depuis plus de IO ans, soit 23 °/o, MIEHER (34) dans sa série de 2I cas en a 3, soit I4 °/o.

La durée moyenne d'évolution est estimée à 8 ans par HELSTRÖM et à 5 ans par BLOMQUIST.

On peut donc conclure que environ 1 cas sur 5 d'hyperparathyroïdisme a une évolution très prolongée, supérieure à IO années.

2 - EXPOSE DES IO CAS PROLONGES DE PLUS DE IO ANS D'EVOLUTION DE J.A. LIEVRE

Nous les classons d'emblée par ordre d'évolutivité croissante de même que les II CAS DE LA LITTERATURE qui suivent .

Parmi les IO cas de J.A. LIEVRE il y a 7 cas prouvés dont 6 à l'intervention et 1 à l'autopsie et 3 cas non prouvés histologiquement, mais certains d'après les données cliniques, radiologiques et biologiques.

Les 11 cas de la littérature sont prouvés histologiquement après intervention.

Nous n'avons retenu que des cas évoluant d'une seule tenue quoique avec des variations d'intensité.

Dans les cas faits d'un épisode initial et d'une récidive, nous ne tenons en considération que l'épisode qui a plus de IO ans.

oOo

A - LES IO CAS DE J.A. LIEVRE

OBS. I

Mme ROU... Alice, âgée à cette date de 69 ans consulte au centre de Rhumatologie de la Pitié, le 20.7.59, pour une crise de sciatique droite.

Ses antécédents sur le plan général sont : une grossesse normale sans phlébite, une cholecystectomie pour lithiase vésiculaire à 39 ans, une hystérectomie subtotale pour fibrome à 4I ans.

Sur le plan rhumatologique, elle a des antécédents importants :

Depuis l'âge de I8 ans, elle ressent des douleurs vagues, erratiques, siégeant en particulier aux genoux, chevilles et lombes.

A 40 ans et 45 ans elle a eu 2 crises de sciatique droite.

A 64 ans en I954 elle consulte en Rhumatologie pour ses douleurs et sera traitée par : antalgiques, radiothérapie et 3 cures à Dax.

Donc en Juillet 59 consulte au Centre de la Pitié où elle sera désormais régulièrement suivie :

Elle se plaint alors : d'une lombo-sciatique droite avec légère boiterie.

La douleur descend à la face postérieure de la cuisse et du mollet. Il n'y a pas de signes objectifs de sciatique à l'examen. Par ailleurs : cyphoscoliose dorsale dextroconvexe, hyperlordose lombaire.

Elle se plaint aussi de cervicalgies survenant surtout la nuit avec gêne légère aux mouvements du cou.

Les radios ont montré une déminéralisation diffuse du rachis, avec une arthrose disco-vertébrale, une cyphose dorsale à grand rayon avec scoliose dorsale dextroconvexe, et un pincement du disque L5-Sl.

Elle est soulagée par les décontracturants et les antalgiques.

En septembre I959 se plaint de :

Douleurs inguinales bilatérales avec irradiation à la face antérieure de la cuisse et survenant à la marche, et gonalgies gauches à la marche.

Les radios montrent une discrète protrusion acétabulaire à la hanche gauche. On conclut à une coxarthrose débutante sur malformation de la hanche gauche. Les genoux sont le siège d'une arthrose débutante. Il existe une déminéralisation diffuse. La malade est soulagée par une série d'infiltrations périarticulaires de la hanche gauche par anesthésiques.

A la suite de ce début : la malade reviendra fréquemment consulter dans le service pour douleurs diverses.

- Janvier 1960 : Névralgie cervico-brachiale gauche.
- Mars 1960 : Douleurs de hanche droite, dos, nuque avec signes objectifs discrets.
- Septembre 1960 : Douleurs des membres inférieurs sensibilité osseuse à la pression sur tout le squelette.
- Décembre 1960 : douleurs des genoux et des lombes.
- Février 1961 : Névralgie cervico-brachiale, et gonalgies.
- Septembre 1962 : Douleurs de la nuque et de l'épaule gauche.

Ces diverses algies seront plus ou moins bien soulagées par : antalgiques, décontracturants, et infiltrations, le tout attribué à l'arthrose et à la déminéralisation banale post-ménopausique.

Ceci jusqu'en Octobre 1961 : à ce moment la malade qui était dyspnéique à l'effort depuis plusieurs années et était traitée depuis janvier 1960 pour HTA discrète à 20-10 environ et LVG débutante par dérivés du Rauwolfia et Théophylline, la malade est admise dans le service du Dr LAYANI à cause de la survenue de crises d'Angor.

Les dosages systématiques du calcium et du phosphore sérique font découvrir un syndrome biologique typique d'hyperparathyroïdisme.

La malade sort du service à la fin de 1961 : l'ECG avait révélé des signes d'ischémie myocardique : elle recevra au cours de l'année suivante un traitement cardiologique : Niamide, Carena, Natirose.

Sur le plan de son ostéopathie on décide d'instaurer une surveillance et de donner des anabolisants.

En Janvier 1963 : se plaint de polyalgies et de troubles digestifs : anorexie, épigastralgies, et constipation dont elle se plaint depuis 3 ans.

Sur le plan cardiologique, de janvier à avril 1963 elle reçoit digitaliques et diurétiques : on assiste à une certaine régression des signes électrocardiographiques. Les radios du squelette faites en 1962 et 1963 montrèrent toujours : déminéralisation diffuse avec corticales amincies.

En mai 1963 : elle ressent des douleurs épigastriques plus vives à type de tiraillement avec sensation de faim et qui amènent à faire des radios digestives : au point de vue transit : l'estomac est vide à jeûn ,mais il existe un résidu gastrique très important avec accélération du transit des premières bouchées ; au point de vue morphologique : nombreuses irrégularités de l'antre et du bulbe ; bulbe dilaté ; il existe au moins une antrite.

La malade est mise au traitement antiulcéreux.

A cette époque on note au culot urinaire qui était précocément normal en 61 et 62 : une infection urinaire à bacilles gram - avec nombreux cristaux d'oxalates.

En juin 1963 : radios digestives normales.

En Juillet 63 : sur les radios d'estomac : image d'addition au niveau de l'angle, mais seulement sur certains clichés en compression ; autre image d'addition sur la portion verticale de la petite courbure. Il y a une importante gastrite.

En août (30.8.63) : survenue d'une colique néphrétique gauche qui nécessite l'hospitalisation : la malade dit avoir éliminé du sable.

L'urographie intra-veineuse du 12.9.63 montre un calcul juxta-vésical gauche avec légère distension urétéro-pyélo-calicielle sus-jacente.

Elle est traitée par cure de diurèse, antibiotiques, antispamodiques. Le 16.10.63 une cystoscopie permet de constater que l'orifice urétéral gauche éjacule normalement.

A la fin de décembre 1963 ; le calcul est toujours visible, mais semble avoir migré.

En Novembre 1963 est hospitalisée pour phlébite surale droite ; traitée par courte cure d'Héparine. Durant ce séjour, survient un épisode de striction thoracique avec dyspnée aiguë, les anomalies de l'ECG font discuter l'infarctus du myocarde sans pouvoir l'affirmer.

Envoyée en janvier 1964 à l'Hôpital Pasteur par le Dr LIEVRE pour épreuve au calcium radio-actif par le Dr. MILHAUD, fait une hémiparésie droite régressive,

Elle revient ensuite dans le service du Dr LIEVRE pour bilan complet de l'hyperparathyroïdisme. Le syndrome osseux est cliniquement discret : douleurs ostéo-articulaires prédominant aux hanches et aux membres inférieures, survenant surtout à la marche, calmées par le repos.

Mais on ne trouve : ni tumeurs osseuses, ni déformations des membres, ni fractures.

Noter une discrète limitation des mouvements des 2 hanches surtout à gauche.

Le syndrome osseux radiologique est également discret:

déminéralisation diffuse assez nette, corticales des os longs amincies ; sur le crâne existe, une ostéoporose granuleuse et 2 petites géodes de la région pariétale ; sur le rachis : déminéralisation, vertèbres biconcaves, tassement léger de D6, cyphoscoliose dorsale.

Sur les mains, il n'y a pas de résorption des houppes phalangiennes.

En dehors de ces anomalies imputables à l'hyperparathyroïdisme ; on peut noter une discarthrose lombaire banale, mais également des anomalies très particulières, pouvant faire évoquer l'association d'une spondylarthrite ankylosante ancienne : fusion complète des sacro-iliaques, irrégularités et condensation des bords de la symphyse pubienne. Une irrégularité du bord supérieur du grand trochanter droit.

Au niveau du disque intervertébral D8-D9 sur le profil ; image de syndesmophyte (ossification intersomatique verticale et mince).

Comme anomalies plus discutables on peut signaler :

- sur les derniers espaces intervertébraux dorsaux, du côté droit (concavité de la scoliose), volumineux ponts osseux intersomatiques semblables à ceux rencontrés dans l'hyperostose ankylosante sénile.

- sur la hanche gauche, tendance engainante du rebord cotyloïdien que l'on peut discuter avec une protrusion acétabulaire discrète due à l'ostéomalacie engendrée par l'hyperparathyroïdisme.

De toute façon l'affection a cessé d'évoluer car la V.S. est normale en dehors de discrètes phases d'accélération imputables à une infection. urinaire.

Pour toutes les anomalies, les aspects sont inchangés de 59 à 64.

On note l'absence de calcifications pancréatiques ou rénales.

Le syndrome biologique est en gros typique :

La calcémie est modérément élevée vers IIO II5 mg/l avec quelques courtes périodes où la calcémie est normale.

La phosphorémie est presque constamment basse autour de 25 mg/l.

La calciurie est pratiquement toujours normale ne dépassant que rarement les 300 mg/24 h.

La phosphaturie est en permanence élevée aux alentours de 2 g/24 h. ainsi que la cléarance du P = 20-30.

Les phosphatases alcalines du sérum sont normales ou à la limite supérieure de la normale.

Le bilan calcique par le calcium radioactif (Dr. MILHAUD) montre un cas sensiblement normal à part une hypercalciurie et un bilan négatif.

La citratémie, particulièrement étudiée, est élevée.

La clearance du phosphore est constamment élevée.

Un examen histologique de l'os (Dr. LIEVRE) sur pièce de ponction-biopsie de la crête iliaque (Dr. ATTALI) le 5.3.64 montre : image d'ostéomalacie survenant dans un os antérieurement ostéoporotique et s'accompagnant d'une discrète résorption.

L'atteinte viscérale est présente quoique discrète :

L'atteinte rénale : Il n'y a ni polyurie, ni polydipsie (volume urinaire/24 h : I l -I,5 l).

Il y a eu 1 colique néphrétique d'origine calculeuse ; le calcul n'est d'ailleurs plus présent sur l'UIV de février I964 ; en dehors de ce calcul urétéral pas de lithiase rénale visible.

Sur le plan biologique :

Absence d'infection urinaire aux culots répétés sauf à 2 reprises en mai et décembre I963.

Absence de protéinurie.

L'urée sanguine est fréquemment élevée à 0,50 g/l, mais revient souvent à la normale.

Le débit urinaire des hématies et leucocytes est à la limite supérieure de la normale ; hématies : I400, leucocytes 2200.

Les clearances sont plus ou moins perturbées : La clearance de l'urée est variable à :

68 °/o en décembre I96I

52,2 °/o en mai I963

75 °/o en janvier I964.

La clearance de la créatinine endogène est à la limite inférieure de la normale : 98 en janvier I964.

L'élimination de la phénolsulfonéphtaléine est à 2 reprises abaissée en décembre I96I et décembre I963.

L'atteinte digestive existe : constipation opiniâtre habituelle depuis des années, et depuis 1 an environ : nausées, douleurs épigastriques post-prandiales ; les radios d'estomac n'ont jamais montré que des signes de gastrite ; c'est le cas de celle de janvier 1964 : image d'addition douteuse de la petite courbure, portion verticale, sans doute due à un gros pli ; gros plis surtout dans la région antrale.

L'atteinte neuro-musculaire : se résume à une asthénie notable qui ne l'a pas empêché de mener une vie normale.

L'atteinte de l'état général consiste en un amaigrissement de I0 kg entre le début de 62 et la fin de 1963, avec ensuite reprise de 6 kg jusqu'à l'époque actuelle.

Enfin l'atteinte cardio-vasculaire déjà évoquée à type d'insuffisance coronarienne chronique avec HTA modérée et stable aux alentours de 20-I0 est banale vu l'âge.

La malade ressent des accès de palpitations et l'espace QT est allongé vers 50/I00 de s.

Pour en terminer avec ce bilan signalons l'absence de calcifications cornéennes à l'examen à la lampe à fente, l'absence de tumeur cervicale palpable, et l'existence d'une hypoacousie que l'examen audiométrique révèle être une surdité de perception bilatérale et symétrique ; les tympans sont scléreux.

Sur le plan général :

NFS, VS : sont normaux ou parfois peu perturbés ; glycémie, cholestérol, taux de prothrombine, protides sont dans les limites de la normale ou légèrement perturbés ;

BW -, F.O. : discrète sclérose vasculaire ; oesophage : diverticule partie inf. ; thorax : aorte large et déroulée.

L'évolution de janvier 1964 à Janvier 1965 comporte :

En Février 64 : arythmie complète avec bloc de branche droit ; on la régularise et on institue un traitement anticoagulant par antivitaminés K.

On doit arrêter ce traitement en mai 1964, à cause de rectorragies ; passée en chirurgie où aucune lésion n'est décelée : la radio d'estomac ne montre pas d'ulcère ; mais un bulbe dilaté et de gros plis du corps et de l'antre. La malade est remise à un traitement antiulcéreux à cause de la réapparition de douleurs épigastriques post-prandiales précoces.

Il persiste une asthénie, des nausées et des palpitations?

Réapparition de douleurs angineuses.

Revue en janvier 1965 ; après avoir été traitée par théophylline et sédatifs on a une amélioration des signes cardiovasculaires : diminution de dyspnée et douleurs angineuses disparues ; persistance à l'ECG de signes d'insuffisance coronarienne chronique.

Les épigastralgies ont disparu; la malade prend du Bismuth.

Le poids est conservé à 64 kg.

On constate une réapparition des douleurs ostéo-articulaires dans le cou, les membres inférieurs et les lombes.

L'état cardio-vasculaire a fait jusqu'ici reculer devant l'intervention.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES RENAUX

DATES	UREE SANGUINE	CULOT URINAIRE	DIVERS
24.7.59	0.35		Van Slyke : 68 °/o
11.4.61	0.50		Elimination de la P.S.P.
28.10.61	0.50		15' : 21 °/o
16.11.61	0.45		70' : 58 °/o
22.11.61		Normal	
15.12.61	0.53		
11.1.63	0.63		
16.1.62	0.51		Pas de protéinurie de
27.1.62	[illegible]	Normal	Bence-Jones
21.5.62	0,34		
25.5.62			
8.11.62	0.26	infection à	
8.5.63	0.48	bacilles gram -	
9.5.63		oxalates +++	
13.5.63	0.23		Van Slyke : 52,2 °/o
2.9.63	0.35		
3.9.63		Normal	Electrolytes urinaires
11.10.63		Nl : phosphates	en g/24 h :
12.10.63			Cl : 2,55 - Na : 1,78
4.11.63	0.27		K. : 1,2
20.11.63	0.42	quelques germes et	
7.12.63	0.35	amas de leucocytes	
6.12.63			
11.12.63		qq. leucocytes	
17.12.63		normal	Elimination de la P.S.P.
13.12.63			15' : traces
17.1.64	0.22		70' : 15 °/o
			Van Slyke : 75 °/o
18.1.64		Normal	H.L.M. : hématies : 1400 leucocytes: 2200
23.1.64			Clearance à la créatinine
17.4.64		Normal	endogène : 98

Dates	Ca S mg/l	Ps mg/l	Ca ur mg/24 h	P ur g/24 h	Phosphatases		Clearance au P
					Acides UP	Alacalines UB	
2.II.6I	I22	22					
3.II.6I			262	I.0I			
6.II.6I					5.7	I	
I4.II.6I	I20						
I6.II.6I	II7	23					
I7.II.6I			I97	I.II			
20.II.6I					6.I	0.4	
9.I2.6I	II2	25					
II.I2.6I	I20	23					
I2.I2.6I	I22	25					
I3.I2.6I	II0	28					
22.I.62	II2	26					
2I.5.62	II6	23			7.3	0.6	
26.5.62			I87				
29.6.62		28					I6.3
8.II.62	II0	26	I89	I.87			
6.5.63	96		287				
9.5.63	I02	23			0.3	0.2	
I0.5.63			55				
I6.5.63	I07	26	40	0.30			
I8.5.63	I04	25	Après injection de calcium				
28.6.63							23.5
3.9.63	I03	20	I67	0.99			
I2.I0.63			I090	I.95			
20.II.63	II5	33	65	I.58			
6.I2.63	II4	35	I88	I.2			
7.I2.63					2	7	
I7.I.64	II4	29					
20.I.64					I	6	
23.I.64		25					22
27.I.64	II3	23					

Dates	Ca S mg/l	Ps mg/l	Ca ur mg/24h	P ur g/24 h	Phosphatases Acides UP	Phosphatases Alcalines UB	Clearance au P	Acide citrique sang mg°/oo	Acide citrique Urines mg/24h
28.I.64	IIO	24							
29.I.64	II2	23							
30.I.64	IIO	28							
3I.I.64	IIO	25						28	
4.2.64			296						
5.2.64			302					24	
6.2.64			296	I.75				27	
7.2.64			259	I.6					
8.2.64			243	I.6					
22.2.64	I08	22							
24.2.64		27					25		
25.2.64								24	440
29.2.64								24	
4.3.64	II4	Ca ionisé		54.2					
I8.4.64	I06	28	3I0	I.98					
23.4.64	I02	22	28I	I.7					
24.4.64	I03	22	290	I.575					
25.4.64	I04	22							
27.4.64	IIO	22	269				30		
29.4.64	II4	2I	334	2.2					
30.4.64								32	
4.5.64	I09	2I	I89	I.8					
5.5.64	III	24	273	2.2					
6.5.64	I08	22	I74	I.4					
7.5.64	II3	25	268	I.98					
II.5.64	II4	2I	246	2.64					
I2.5.64	IIO	23	226	I.75					
I3.5.64	III	24	246	2.24					
I4.5.64	II6	23	2I9	2.25					
I4.I.65	II8	2I	277	I.3					

BILAN AU CALCIUM RADIO-ACTIF (janvier 64)
(Prof. Agrégé MILHAUD)

Fond commun	: 6,II g
Anabolisme osseux	: 990 mg/j
Catabolisme "	:II03 mg/j
Calciurie	: 29I mg/j
Ca endogène fécal	: 94 mg/j
Ca ingéré	: 848 mg/j
Bilan	:-II3 mg/j
Coefficient d'absorption intestinale	: 32,I mg/j
Calcémie	: II5 mg/l

Malade sensiblement normale à part une hypercalciurie et un bilan négatif.

EPREUVE D'HYPERCALCIURIE PROVOQUEE le I9.6.62

Réponse de type ostéomalacie (très faible pourcentage excrété)

DATES	SANG - NFS	VS
24.7.59	Normale	24-50
3I.I0.59	"	5-9
I4.5.60	"	I3-32
27.9.6I	"	8-20
I8.I0.6I	"	I0-25
I8.5.62	"	7-I7
8.II.62	Discrète polynucléose neutr.	II-3I
6.5.63	"	
I0.5.63		I0-29
9.9.63	Discrète leucocytose	30-6I
4.II.63	Normale	
I2.I2.63	"	8-23
I8.I2.63		7-I7
28.I2.63		8.2I
I7.I.64		7.I7
3.3.64		I2-29
I7.4.64	Normale	
II.5.64	Très légère anémie et très légère leucocytose à polyneutros.	

DATES	CHOLESTEROL SANGUIN g/l
24.7.59	2.05
II.4.6I	3.30
23.II.6I	3.I3
8.5.63	2.2

	GLYCEMIE g/l
II.4.6I	I.2

	PROTIDES g/l		
	Totaux	Albumine	Globulines
4.6.60	73.5	48.5	25
24.5.62	70		
I8.5.62	64.5	43	2I.5
8.5.63	55	35	20

	TAUX DE PROTHROMBINE
7.I0.6I	65 °/o
28.I0.6I	65 °/o
I8.5.62	85 °/o
8.5.63	65 °/o

	PHOSPHO-LIPIDES
23.II.6I	2.I3 g/l

RESUME

Evolution durant depuis 57 ans environ. Début à l'âge de I8 ans par des douleurs supportables ostéo-articulaires qui ont résumé la symptomatologie jusqu'à l'année 1963 où s'y adjoignent troubles fonctionnels digestifs et une colique néphrétique par calcul urétéral. A la radio osseuse : déminéralisation simple, biologiquement : syndrome typique d'hyperparathyroïdisme avec hypercalcémie modérée et parfois calcémie normale. Les radios digestives montrent un aspect de gastrite.

Les examens fonctionnels rénaux sont légèrement perturbés ; il y a une infection urinaire intermittente.

Une atteinte coronarienne a empêché l'intervention.

Signalons l'association très vraisemblable d'une spondylarthrite ankylosante ancienne.

CONCLUSION :

Hyperparathyroïdisme primitif typique avec atteinte osseuse, rénale et digestive modérée, et d'évolution très lente.

oOo

OBS. 2

M. JAF... Jean, 50 ans, Professeur de Faculté, est adressé au Dr. LIEVRE par le Dr NEVEU de Clermont-ferrand, pour des anomalies radiologiques du squelette. Ses antécédents sont les suivants : originaire du département de la Sarthe, il a vécu dans cette région jusqu'en 1936, puis à Paris, puis depuis 1946 à Clermont-Ferrand, il n'a donc jamais séjourné en région lithogène ; on recherche cette notion parce que une vingtaine d'années avant la consultation il a fait une première crise de colique néphrétique, en 1934.

Depuis cette date, il évite le lait, se contentant d'en prendre une cuillére à soupe par jour; auparavant il n'en faisait d'ailleur aucun excès (100 g par jour).

D'autre part il n'a suivi aucun traitement et en particulier pas de traitement alcalin.

Sa ration de viande est de 100 g par jour. Ses antécédents familiaux n'ont rien de notable en dehors d'une colique néphrétique chez le grand-père maternel.

Le début de la maladie remonte donc à l'âge de 31 ans, en 1934, par une colique néphrétique avec émission d'un calcul fait de phosphate de chaux, il n'y avait ni pus, ni germes dans les urines.

Dans les années suivantes, le malade fait six autres crises de colique néphrétique et élimine plusieurs calculs en 1952 et 1953, à 47 et 48 ans ; on doit faire une urétérolithotomie pour calcul enclavé dans l'uretère gauche.

Tous les calculs sont radio opaques et contiennent du calcium ; ils sont faits soit de phosphate de chaux, soit d'oxalate de chaux.

Il n'y a jamais eu d'infection urinaire, ni de pyurie ; les urines ont assez souvent, paru troubles cependant.

Au point de vue thérapeutique, il a suivi une cure à Evian sans incident et depuis 3 mois est à un régime hypercarné et à un traitement acidifiant de 2 g de chlorure d'ammonium par jour.

C'est à cause de cette lithiase urinaire récidivante que le malade est adressé au Dr LIEVRE en 1955 à l'âge de 50 ans, ainsi que pour les anomalies squelettiques que nous verrons.

Les antécédents de coliques néphrétiques à répétition orientent vers la possibilité d'un hyperparathyroïdisme primitif que les bilans phosphocalciques confirment.

Calcémie	: I36, I23, I2I, II5 mg/l
Phosphorémie	: 25, 22, 30 mg/l
Calciurie	: 476, 62I, 32I mg/24 h

dosées au cours d'un régime sans lait et sans fromage avec un peu de viande.

Phosphorurie	: 2,I8, 2,30 g/24 h en P2 05

Le syndrome biologique est en gros typique.

Les phosphatases alcalines du sérum sont normales à 7, 5, 2 U.B. ce qui n'est pas rare.

Quant aux lésions radiologiques du squelette pour lesquelles le malade est adressé, elles consistent en lésions pagétiques localisées : sur le bassin, elles sont typiques, sur la 4e lombaire elles réalisent une vertèbre pagétique de type condensé, et sur la 2e lombaire une vertèbre pagétique de type porotique.

Quant au reste du squelette il est normal au point de vue structure et minéralisation.

Il semble donc s'agir d'une coïncidence entre un hyperparathyroïdisme authentique quoique sans atteinte osseuse clinique et radiologique, et une maladie de Paget banale et fréquente à cet âge.

On pratique un bilan clinique complet à la recherche d'autres signes d'hyperparathyroïdisme.

L'état général est bon, la force musculaire est normale : l'appétit est normal, la soif est normale mais le malade boit beaucoup par prescription médicale ; il n'y a pas de signes fonctionnels cardio-vasculaires, digestifs et nerveux.

A l'examen il n'y a pas de signe viscéral ou neurologique objectif. La palpation du squelette est indolore et le révèle normal.

Il n'y a pas de tumeur cervicale palpable, ni de tumeur intra-thoracique à l'examen radiologique. Le sédiment urinaire qui en I952 était fait d'oxalate de calcium est fait en I955 de phosphate bicalcique.

Le Dr LIEVRE conseille l'intervention qui est exécutée le 25 avril I955 par le Dr CHIGOT avec examen histologique extemporané de Mme LIEVRE.

Compte rendu-opératoire :

Incision en cravate de Kocher. Section des sterno-hyoïdiens. On est immédiatement frappé par la présence d'un lobule dur, roulant sous le doigt, situé sur le versant axial du lobe droit juste au-dessus de l'isthme. Bien

que ce ne soit pas le siège habituel, d'une parathyroïde; on l'énuclée et l'histologie confirme qu'il s'agit d'un noyau d'adénome parathyroïdien.

L'exploration du pôle supérieur droit nécessite l'extériorisation de la plus grande partie de celui-ci ce qui permet de découvrir dans les ramifications thyroïdiennes supérieures droites une petite masse polylobulée, gris clair, d'aspect polykystique, très ferme, grosse comme un noyau de cerise, pédiculée sur une petite artère venant d'une branche thyroïdienne supérieure. Cette artère est liée et la masse excisée. L'examen extemporané affirme sa nature parathyroïdienne.

A l'exploration des autres sites parathyroïdiens normaux : site inférieur droit : une parathyroïde normale, à gauche rien d'anormal.

Compte-rendu histologique.

Adénome parathyroïdien typique à cellules principales, nodules en rosettes à cellules relativement petites, et autres nodules constitués de cellules hyperplasiques, polygonales par pression réciproque avec des cytoplasmes volumineux et des noyaux de taille inégale, mais sans monstruosités, ni mitoses. Nombreuses cavités kystiques. Tissu parathyroïdien normal refoulé à la périphérie.

Les suites furent sans incident, noter cependant la réduction marquée de la diurèse dans les 12 heures qui suivirent, mais avec ensuite retour à la normale. Le lendemain de l'intervention (26 avril) : calcémie : 92 mg/l et phosphorémie : 30 mg/l, donc normalisation du syndrome biologique.

RESUME :

Hyperparathyroïdisme primitif à forme rénale pure peu évolutive, durant depuis 19 ans, sans autre dommage que des coliques néphrétiques.

Le syndrome biologique est typique. La guérison est obtenue par l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

Les seules lésions osseuses constatées sont celles d'une maladie de Paget associée.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une forme bénigne de la lithiase rénale de l'hyperparathyroïdisme primitif.

oOo

OBS. 3

M. GRAN... Moszem, 44 ans, tailleur, entre le 3I.3.64 pour hyperparathyroïdisme probable dans le service du Dr LIEVRE.

Les antécédents personnels de maladies diverses sont les suivants :

En bonne santé jusqu'en I940, date à laquelle il est déporté à Auschwitz où il subit des expérimentations dont il ignore la nature.

A partir de I943 il est atteint de psoriasis au niveau des genoux et des coudes en particulier.

A partir de son retour de captivité en I945 à l'âge de 25 ans, souffre d'arthralgies sans signes objectifs, localisées au début à l'épaule, puis touchant toutes les articulations; leur intensité augmente depuis I962 ; elles n'entrainent pas l'insomnie et nécessitent un dérouillage matinal de une heure environ qui les atténue.

Des douleurs des 2e et 3e articulations métatarso-phalangiennes droites ont été nettement soulagées pendant 2 mois par l'hydrocortisone locale ; par la suite, un traitement par voie générale : d'anti-paludéens per os et d'un produit indéterminé en intra-musculaire, n'a pas d'effet.

En I946 une tuberculose excavée du sommet droit est traitée par le Dr EVEN; il sera porteur d'un pneumothorax thérapeutique jusqu'en I954 ; il séjourne 3 mois à l'hôpital et 9 mois en sanatorium, et par la suite est suivi régulièrement.

En I949 on découvre à la radio digestive une hernie diaphragmatique cause de troubles fonctionnels.

On peut marquer le début certain de l'hyperparathyroïdisme en I95I à l'âge de 3I ans, par des coliques néphrétiques gauches avec émission de calculs de composition phospho-calcique ; ces coliques néphrétiques seront de plus en plus fréquentes : tous les 2 ans au début et tous les 6 mois à la fin.

Ces coliques néphrétiques amèneront à pratiquer divers examens jusqu'à l'entrée dans le service.

En I953 : Albuminurie : 0 Culot urinaire : normal

En I957 : Urée sanguine : 0,39 g/l

En I963 : Albuminurie : 0 Culot : quelques cristaux d'oxalate de Ca

Urée sanguine : 0,42 g/l

En I964 : composition d'un calcul : phosphate de calcium. Cette lithiase calcique récidivante amène à faire un bilan phospho-calcique.

On constate d'abord une hypercalciurie nette puis un syndrome biologique complet typique d'hyperparathyroïdisme.

Dates	Janvier 63	Septembre 63	Décembre 63	Janvier 64	Janvier 64	Février 64
Ca S mg/l				I20	II7	II5
Ps mg/l				25	57	33
Ca ur. mg/24 h	578	4I4	432		II70	
P ur : g/24 h					3,49	
Phosphatases alcalines U.KA.				7,II	8	

Par ailleurs en I964 : Phosphatases acides : 3 U.K.A.

Epreuve à la vitamine D2 : pas d'augmentation de la calciurie.

Epreuve au Ca I.V. : hypercalciurie de 20 °/。 de la quantité injectée (pourcentage un peu faible comme dans l'ostéomalacie).

Signalons enfin des examens biologiques divers faits en 63 et 64 :

En I963 : Uricémie : 5I mg/l Uricurie : I,26 g/24 h
Glycémie : I,03 g/l V.S. I-3 NFS : normale

En I964 : I7 céto : 20 mg/24 h I7 OH urinaires : 5,5 mg/24 h.
Cholestérol sanguin, tests de floculation hépatiques, taux de prothrombine; normaux.

Le diagnostic parait très probable : on ne retrouve pas d'antécédents familiaux, il n'y a qu'une polydipsie discrète avec polyurie minime vers 2 l/j ; que le Diurilix d'ailleurs réduit à I,5 l/j et les radios, bassin, crâne, mains, ne montrent pas d'anomalies notables (signaler spina bifida de S1 et fracture ancienne du scaphoïde droit).

Le Docteur MATHIEU de NANCY l'envoie dans le service du Dr LIEVRE pour confirmation du diagnostic.

L'examen clinique est pauvre.

L'état général est bon. L'état cardio-vasculaire est normal avec T.A. : I6-9.

Sur le plan digestif il existe quelques troubles fonctionnels imputables à la hernie diaphragmatique : pyrosis matinal et régurgitations striées de sang rouge, brûlures épigastriques post-prandiales précoces avec ballonnement et somnolence.

Il n'y a pas d'anorexie :

Sur le plan urinaire : en plus de la polydipsie-polyurie et des coliques néphrétiques, il existe une pollakiurie et quelques brûlures à la miction depuis I962.

L'examen clinique ostéo-articulaire révèle des douleurs à la mobilisation des poignets et des chevilles ; il n'y a pas de sensibilité osseuse à la pression.

Il existe une certaine asthénie.

On ne trouve pas de tumeur du cou.

On retrouve des lésions psoriasiques au niveau des coudes et des genoux.

Les radios osseuses faites en ville en I963 et 64 et dans le service (pieds, mains, crâne, bassin, rachis lombaire, thorax) montrent : un calcul du rein droit, l'absence de calcifications pancréatiques, une discrète minceur des corticales.

Dans l'ensemble le squelette ne montre qu'une discrète déminéralisation. Sur les radios dentaires : la lamina dura reste visible.

Le syndrome biologique est retrouvé typique et homogène.

Dates	3.4.64	4.4.64	5.4.64	6.4.64	8.4.64	2I.4.64	22.4.64	23.4.64	27.4.
Ca S mg/l	I2I	II9		I2I			I22		
P S mg/l	24	23		24	24	26	28	28	
Ca ur.mg/24h		474	497	437					
P ur g/24h		2	2,I5	I,75					
Clearance au P					23	26		2I	
Citrémie mg/l			24					25	
Phosphatases acides UBR			0,6						
Phosphatases alcalines UB			2,5						

Calciurie fractionnée (7.4.64) : 9-I8 h : I98 mg
I8-9 h : 400 mg

Hypercalciurie provoquée : (7.4.64) : ininterprétable.

Les autres examens complémentaires :

Urée sanguine : I-4-64 : 0,36 g/l Albuminurie : 0

Culot urinaire: 2.4.64 ; quelques cellules épithéliales, quelques leucocytes, assez nombreux cristaux d'oxalate, pas de germes.

Glycémie : (I.4.64) : I,03 g/l BW : -

Electrophorèse (2.4.64) : Prot. totaux : 76 g/l A : 47 G : 29 g/l

NFS (I.4.64) : normale VS : 3-6

Latex et Waaler-Rose (2.4.64) : négatifs.

Pas de calcifications cornéennes à la lampe à fente (2.4.64)

Ponction-biopsie de crête iliaque (27.4.64) : Image d'ostéomalacie discrète.

Le diagnostic était assuré ; il est opéré le 28 avril I964 par le Dr CHIGOT qui découvre un adénome volumineux parfaitement encapsulé, pesant 4 g ; les parathyroïdes normales sont observées.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Mme LIEVRE)

Le nodule prélevé dans l'épanouissement de l'artère thyroïdienne supérieure droite pèse 4 g ; il a la forme générale et la taille d'une grosse fève (35 mm x 25 mm x I2 mm) une consistance molle et une coloration brun clair violacé. Il est entouré d'une mince capsule complète. Un fragment prélevé au pôle distal montre en extemporané un tissu glandulaire fait de nombreuses et petites vésicules et des plages cordonales sans région kystique, ni hémorragie et dont l'aspect est celui d'un adénome parathyroïdien vésiculaire.

En technique classique, cette image se confirme : les vésicules arrondies ou de forme irrégulière, du fait de la coexistence de plusieurs vésicules, sont vides ou contiennent une minime flaque rétractée de colloïde fluide, parfois aussi des hématies. Elles sont tapissées de cellules parfois assez grandes, à noyau basal, à cytoplasme moyennement coloré, de même que les cellules des régions cordonales ; on trouve occasionnellement une mitose régulière : les cellules et les noyaux sont de taille uniforme.

Le stroma collagène est très réduit, les vaisseaux sont un peu congestifs, mais il n'y a pas d'hémorragies (au moins dans ce fragment).

Un deuxième nodule, pris au tiers moyen du lobe gauche, présentait macroscopiquement, l'aspect du tissu thyroïdien, il est effectivement constitué de tissu thyroïdien d'aspect normal : les vésicules ont un diamètre au moins 3 ou 4 fois plus grand que celles du tissu parathyroïdien et une celloïde épaisse et réfringente.

CONCLUSION :

Adénome parathyroïdien vésiculaire à cellules principales foncées.

Les suites opératoires sont bonnes : on observe de très légers signes de tétanie, et une chute de calcémie.

RESUME :

Hyperparathyroïdisme primitif avec atteinte rénale presque pure, d'évolution bénigne, durant depuis au moins I4 ans. La lithiase rénale est peu importante, sans infection urinaire associée.

Il faut noter la constance et l'importance de l'hypercalciurie.

La coexistence d'arthralgies et de psoriasis oblige à mettre à part ces manifestations, d'autant que l'atteinte osseuse est très discrète.

CONCLUSION :

L'ablation de l'adénome parathyroïdien intervient avant l'altération fonctionnelle du rein toujours possible à la longue.

oOo

OBS. 4

Mme MOR... Renée, 59 ans, sans profession, entre à la Pitié le I5.I.64 pour impotence douloureuse du membre supérieur droit consécutive à une chute sur le côté droit le I5.I.64, la malade ayant buté sur une pierre. Dans le service du Pr CORDIER on décèle une fracture du col de l'humérus droit : réduction et contention.

Mais on remarque une importante cyphose et une déminéralisation diffuse sur les clichés ; l'interrogatoire du Dr BEDOISEAU retrouve la notion de soif ; un dosage de la calcémie à I27 mg/l justifie enfin son transfert dans le service du Dr LIEVRE.

Les antécédents sont les suivants :

- Au point de vue familial il n'y a pas de notion connue de déformations osseuses, de lithiase rénale. Signaler un fils de 24 ans bien portant ayant une légère cyphose et ayant eu une ostéomyélite de la clavicule droite à l'âge de 6 ans.

- Au point de vue personnel :

de souche normande, élevée à Rouen. On peut signaler à 8 mois : brûlure thoraco-brachiale gauche du 3e degré; à 1 an : méningite probable ; à 3 ans hémiplégie gauche n'ayant laissé aucune séquelle;

est bien portante jusqu'à l'âge de I6 ans : c'est à cet âge qu'elle commence à se plaindre de douleurs rachidiennes surtout dorsales : on diagnostique une cyphoscoliose de l'adolescence ; on aurait noté une décalcification; elle est traitée par corset orthopédique et gymnastique jusqu'à 20 ans.

Il faut signaler de 20 à 36 ans quelques pertes de connaissance sans cause évidente, à 48 ans la ménopause.

Jusqu'à l'âge de 56 ans ressentira des douleurs rachidiennes supportables et compatibles avec une vie normale. A 56 ans en I96I l'accentuation de ces douleurs amène à pratiquer des radios du squelette : déminéralisation diffuse et assez intense rappelant l'ostéoporose banale, sur le rachis cyphose accentuée dorsale et scoliose dorso-lombaire concave à gauche.

En I962, se luxe l'épaule gauche en tombant de mobylette, la tentative de réduction par un rebouteux se solde par une fracture de l'humérus qui est plâtrée par son médecin.

De I962 à I964 : douleurs du rachis dorsal et des genoux assez vives survenant surtout à la fatigue et l'obligeant à porter nuit et jour un corset à armature métallique. De plus s'y ajoutent : une asthénie de plus en plus intense qui l'oblige à se reposer une ou deux heures dans l'après-midi : elle ne fait qu'un peu de ménage chez elle, ne sort pas pour faire ses courses.

Une soif , qui est intermittente, avec des périodes où elle se lève pour boire la nuit et d'autres périodes où elle ne boit qu'un litre environ par jour.

Une anorexie intermittente depuis des années. De plus souffre d'une dyspnée d'effort après une vingtaine de mètres de marche, et d'une dysphagie capricieuse dans sa survenue aussi marquée pour les liquides que pour les solides : ces 2 symptômes sont plus récents. La malade n'a souffert ni de colique néphrétique, ni de douleurs ulcéreuses.

A l'examen le 30.I.64 on trouve :

- un état général assez bon,

- une asthénie, pas d'amaigrissement évident, une température oscillant entre 37 et 37,8.

- des douleurs cervico-dorsales majorées par la position assise ou debout, non exagérées par la toux.

. A l'inspection : importante cyphose cervico-dorsale avec projection en avant du sternum.

. A la palpation des os il y a une douleur sur le rachis dorsal, le sternum, les côtes, les tibias.

. Les articulations sont normales sauf douleur à la flexion forcée des genoux.

- L'examen cardio-vasculaire est normal : pouls régulier à 64 , T.A. I3-8.

- ECG : QT allongé à 0,44 s.

- Examens des poumons, du système nerveux, de l'abdomen, normaux.

- Au point de vue digestif : dentition bonne, transit normal.

- Au point de vue rénal : pas de polyurie (I L/J) mais discrète polydipsie, pas de pollakiurie.

- A l'examen du cou : pas de tumeur cervicale.

Les radiographies faites en janvier I964 montrent :

. sur le bassin et le rachis la même déminéralisation qu'en I96I ; pas de calculs.

. sur les pieds : déminéralisation et amincissement des corticales.

. sur le crâne déminéralisation diffuse et uniforme.

. sur l'humérus droit : fracture du col et amincissement extrême des corticales.

Il n'y a nulle part d'image géodique ou pseudo-kystique. La lamina dura est dissociée et peu visible.

Le syndrome biologique est net.

DATES	I.2.64	3.2.64	4.2.64	5.2.64	8.2.64	I7.2.64	
Ca S mg/l	I27	I3I	I24	I22			
PS mg/l	I7	I8	I9	I9	I5	-	6.2.64 Calciurie 9-I8h 97mg I8-9h I97mg
Ca ur mg/24 h		352	308	206			Fractionnée
P ur.g/24h		I,625	I,35	I,05		I7	Phosphatases UB alcalines
Clearance du P					25	0,2	Phosphatases UBR acides.

8.2.64 : clearance à la créatinine : I00 (sang : 8 mg/l)

5.3.64 : urée sanguine : 0,28 g/l

6.3.64 : " " : 0,24 g/l

Pas d'albuminurie

Δ cryoscopique - Sang 5.3.64 : - 0,62° hypertonie

- 6.3.64 :,0,62°

- urines 6.3.64 : 20 h : - 0,94°

I0 h-7 h : - I,I0°

7 h -9h :- I,I0°

I2.3.65 avant 1 jour après absorption de chloramonic

Ph urinaire 6,5 (N) 6

La diminution du pH urinaire est minime. Pas de calcifications cornéennes (II/2/64) . F.O. Normal.

Le I7.3.64 : examen au calcium radio-actif.

Fonds commun : I6 g
Anabolisme osseux : 3635 mg/j
Catabolisme osseux : 3456 mg/j
Bilan + I79 mg/j
Calciurie : 540 mg/j
Calcium endogène fécal : 65 mg/j
Calcémie : I29 mg/j
Coefficient d'absorption : 9I °/o

En conclusion cette malade présente tous les signes d'hyperparathyroïdisme.

Intervention le I9.3.64 par le Dr GARNIER.

Ablation d'un adénome parathyroïdien inférieur droit (poid : 5 g)

Incision en cravate avec section des muscles plats du côté gauche pour faciliter les manoeuvres d'exploration.

1 - à gauche : on identifie une parathyroïde supérieure normale et une parathyroïde inférieure également d'aspect normal.

2 - à droite :

a - à distance du pédicule thyroïdien inférieur et en situation cervico-médiastinale, on trouve une tumeur bilobée très dure, se clivant difficilement, de coloration marron clair ; le clivage de la tumeur, particulièrement à son pôle inférieur et à sa face interne ne présente pas la facilité habituelle et nécessite une libération aux ciseaux. Finalement la tumeur est pédiculisée sur son axe vasculaire qui provient de la thyroïdienne inférieure. Un petit nodule de la taille d'un grain de mil est perçu au contact du corps thyroïde, au pôle supérieur de la tumeur et est enlevé avec elle (l'examen extemporané montre qu'il s'agit d'un ganglion).

L'exploration du pôle supérieur et de toute la face postérieure du lobe thyroïdien ne permet pas d'identifier une autre formation d'aspect parathyroïdien.

Fermeture en étages, réfection des muscles plats. Fermeture de la cervicotomie sur un drain de Penrose dans la loge tumorale.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Mme LIEVRE)

Il a été prélevé appendu au pédicule thyroïdien inférieur droit une masse de consistance assez ferme pesant 5 g et mesurant environ 25 mm x 20 x I5, taille équivalente à celle d'une petite prune.

La forme générale de la pièce est en crosse, dont la partie verticale qui a été difficile à disséquer, s'enfonçait vers le médiastin ; la tranche de section est homogène, blanchâtre sans kystes, ni hémorragies, de consistance ferme et uniforme ; la capsule est assez épaisse.

En examen peropératoire, un fragment prélevé au pôle distal, montre un adénome parathyroïdien lobulé sans kystes ni hémorragies.

En technique classique, il s'agit bien d'un adénome parathyroïdien, à cellules, principales, généralement foncées, groupées en lobules engainés de forts trousseaux collagènes ou sertis dans la capsule qui est très dense. Les noyaux sont de taille assez uniforme, avec quelques-uns toutefois très volumineux ; il n'y a pas d'anomalies ; on trouve sur les fragments vus jusqu'ici une mitose qui est régulière.

Après l'intervention ne subsiste aucun des signes cliniques de l'hyperparathyroïdisme, tandis que la calcémie tombe en dessous de la normale, entraînant une très discrète spasmophilie, obligeant à donner de la calcamine.

Examen au calcium radio-actif post-opératoire d'avril 64.

Fond commun : 9,4 g
Anabolisme osseux : 2552 mg/j
Catabolisme osseux: 2023 mg/j
Calciurie : 0

DATES	31.3.64	7.4.64	I5.4.64	29.4.64	30.4.64	
Ca S mg/l	76		79	79		
Ps mg/l	30	24	25	24		8.4.64
Ca ur. mg/24 h	5I		45	44		Uricémie 40 mg/l Clearance I2
P ur. g/24h			I,44	I,4		
Clearance au P		I7				
Citrémie mg/l			I6		I9	

Calcium endogène fécal : 97,5 mg/j
Taux de calcium absorbé : 69 °/o
Bilan : + 529 mg/j

L'intervention a eu pour effet une forte positivité du bilan qui est passé de I79 à 529 malgré une diminution notable de l'absorption intestinale. Par ailleurs, le fonds commun a fortement diminué.

La malade sort fin mai 64 du service en bon état général, ayant gagné 4 kg de poids depuis l'intervention ; rééducation pour la fracture.

Réhospitalisée en septembre 64 pour contrôle de son état qui est satisfaisant cliniquement : les douleurs dorsales ont céssé pratiquement, et elle peut à nouveau travailler chez elle.

Le bilan phospho-calcique est presque normalisé

Ca s : 9I mg/l	Ps : 33 mg/l	2I.9.64
Ca ur. I5I mg/24 h	P ur : I,05 g/24 h	
Phosphatases acides : 2,5 UBR		24.9.64
Phosphatases alcalines : 4,75 UPNP		

Par ailleurs la fracture de l'humérus droit a consolidé correctement.

Les autres examens complémentaires :

Radio de thorax	: normale, déminéralisation persistante
ECG	: normal QT à 0,44 s
VS	: 2-4
NFS	: anémie à 3.720.000 G.R. leucopénie à 4000 avec VG 0.97 - neutropénie à 52 °/。
Urée	: 0,25 g/l
Glycémie	: 1 g/l
Protides totaux	: 68 g/l
Albumine :	44 g/l Globuline : 24 g/l
Culot urinaire	: nl

H.L.M. I380 hématies 280 leucocytes

BW -

RESUME :

Mme MOR... Renée.

EVOLUTION : très prolongée pendant 43 ans débutant à l'âge de I6 ans par des douleurs rachidiennes et cypho-scoliose. L'évolution particulièrement bénigne s'aggrave à partir de l'âge de 56 ans ; le syndrome osseux devient assez net sur le plan clinique et radiologique, quoique sans lésions d'ostéite fibro-kystique. Il s'agit d'une forme osseuse pure sans atteinte rénale.

CONCLUSION : l'ablation de l'adénome parathyroïdien permet un bon pronostic fonctionnel chez cette femme qui était menacée de fractures au

OBS. 5

Mme GIR... Germaine, 66 ans, entre le 10.12.63 dans le service du Dr. LIEVRE pour persistance d'hyperparathyroïdisme primitif après ablation d'un adénome parathyroïdien.

La malade s'est toujours plainte d'une grande fatigue depuis au moins l'âge de 20 ans : fatigue maxima le matin au lever s'atténuant ensuite dans le cours de la journée et parfois moindre le soir que le matin ; il y a une recrudescence de cette fatigue après le repas qui l'oblige à s'aliter ; cependant les efforts la fatiguent à tel point qu'elle arrêtera en 1929, à 32 ans, son travail de couturière. L'intensité de l'asthénie est variable avec poussées l'empêchant de faire ses courses, suivies de rémissions.

En 1929, à 32 ans, appendicectomie.

En 1932, à 35 ans, des coliques hépatiques amènent à pratiquer une radio de l'hypocondre droit sans préparation qui montre des calculs vésiculaires ; on fait une cholecystectomie. A cette date survient la première crise de colique néphrétique à droite ; une urétéro-pyélographie rétrograde droite ne montre rien. Les clichés de cette époque ne montrent pas de déminéralisation osseuse évidente.

En 1942 douleurs ostéo-articulaires violentes avec asthénie intense : aurait été améliorée nettement par le calcium intra-veineux.

En 1949, ménopause normale.

A partir de cette époque, elle accuse des troubles digestifs : lenteur de digestion, ballonnement post-prandial sans brûlures, ni crampes.

A cette époque consulte pour son asthénie dans le service du Pr. GILBERT-DREYFUS à la Pitié : on fait un métabolisme de base et une urographie intra-veineuse.

Un traitement par Vitadone et huile de foie de morue n'amène aucune amélioration. Durant cette période on découvre une tuméfaction de la région thyroïdienne gauche apparue très progressivement et sans aucun trouble.

En 1952-53 apparaît une soif constante mais modérée entrainant la malade à boire 1,5 à 2 l/j et une polyurie : polyurie et polydipsie persistent depuis.

En 1954 : Infection urinaire qui se manifeste par douleurs lombaires sourdes, brûlures à la miction, pyurie avec colibacilles dans les urines.

En 1955 : A l'hôpital Foch on pratique un lavement baryté, motivé par une constipation opiniâtre : il est normal.

On fait aussi une U.IV qui montre de chaque côté dans les calices inférieurs un petit calcul opaque de la grosseur d'un pois, et une bonne sécrétion des deux reins.

Ces clichés montrent une déminéralisation osseuse diffuse.

L'infection urinaire persiste ; ni HTA, ni azotémie.

En 1959 : extraction dentaire totale pour caries et dents déchaussées.

En 1962 : le 27 juin : U.IV (Dr POULETTY).

Sans préparation : lithiase rénale bilatérale ; à droite petit calcul ovalaire du pôle inférieur (visible déjà sur d'anciens clichés) ; à gauche un groupe important de calculs dont le volume et le nombre a sensiblement augmenté par rapport à l'examen antérieur.

Après U.IV : épreuve fonctionnelle normale des deux côtés, à gauche on note que les calculs sont logés au niveau du petit calice inférieur et du parenchyme rénal ; que l'urine opaque dessine des images cryptiques reliant entre eux les calculs. Evacuation normale des deux reins, pas d'obstacle visible.

En Novembre 1962 le Pr ABOULKER consulté pour l'état rénal , et constatant l'existence d'une tuméfaction de la région thyroïdienne gauche, envoie le malade consulter le Pr. GILBERT-DREYFUS.

Le 3.12.62 : l'examen révèle : une tuméfaction du volume d'une mandarine, régulière, ferme, légèrement élastique, de surface lisse, sans modifications de la peau en regard, suivant les mouvements de la déglutition ; s'étendant jusqu'à la ligne médiane et dont le pôle inférieur fuit derrière l'articulation sterno-claviculaire ; mobile transversalement, indépendante des vaisseaux du cou, non vasculaire, à l'auscultation.

Rien à droite, pas de signes d'hyperthyroïdie.

On recherche les signes d'hyperparathyroïdisme. Il n'y a pas de tuméfaction osseuse, mais une sensibilité de l'ensemble du squelette notamment rachis cervical, sacrum, mâchoires.

Les radios du squelette montrent une déminéralisation diffuse prédominant aux extrêmités : orteils et doigts et au rachis.

Cependant on trouve une biologie typique d'hyperparathyroïdisme primitif.

DATES	3.I2.62	6.I2.62	II.I2.62	I4.I2.63	I7.I2.62	20.I2.62	2.I.63	3.I.63	7.I.63	I2.I.63
Ca S mg/l	I22		II6		II2	II2		II4	IOO	
Ca ur mg/24 h	I73					II9	283	380		
Ps mg/l	24	22	24	2I	2I	25	3I			
P ur en P mg/24h	7I,5	70				65	I93	277		
Citrémie mg°/..										28
Clearance au phosphore				2I				15,5		
Phosphatases Acides UPL	3,5									
Phosphatases alcalines U.B.	I									

Clearance à la : 83 avec créatinine sang : I5 mg/l   I7.I2.62

Créatinine : 98   : 7.I.63

On fait tout de même des explorations thyroïdiennes :

17.II.62 : scintigraphie : lobe gauche refoulé par nodule non fixant de la partie basse de la gouttière carotidienne.

7.12.62 : épreuve de fixation à l'iode radio-actif 49,5 °/° à la 24e h: Ponction de la masse à la 24e h. : retire 30 cc de liquide coca-cola avec paillettes de cholestérol : la radioactivité de ce liquide est supérieure à celle du plasma (Dr. SAVOIE). On pense à la possibilité d'un kyste thyroïdien.

17.I.63 : à l'intervention par le Dr. GARNIER :

Incision en cravate ; apparait une tumeur du volume d'une grosse noix, allongée verticalement sur 3 cm environ dont le pôle inférieur est rétro-claviculaire. Elle refoule la trachée à droite et lamine le lobe thyroïdien complètement refoulé en haut et à droite. Couleurs noirâtre et jaune-chamois alternées. Aspect kystique. Clivable totalement du parenchyme thyroïdien, strictement pré-oesophagienne.

Pédicule vasculaire supérieur : branche de la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Dr. CALMETTE)

Tumeur en partie kystique, en partie constituée de tissu blanchâtre peu dense. La constitution de la tumeur est uniforme faite d'une masse de cellules de très petite taille, au cytoplasme très clair, au noyau arrondi tassées les unes contre les autres ; cette masse est incomplètement cloisonnée par de fines travées conjonctives, dont la plupart renferment des capillaires, mais il n'existe aucune lacune vasculaire. Il existe des foyers de fonte. Il s'agit d'un adénome parathyroïdien, très différencié sans aucun caractère de malignité. Aucun élément glandulaire ne figure en dehors de la capsule.

Elle revient dans le service du Pr. GILBERT-DREYFUS le 25.I.63 en bonne santé et on arrête les 60 gouttes par jour de calcamine données en chirurgie.

L'examen des cordes vocales montre cependant une paralysie récurrentielle gauche qui nécessite une rééducation.

Mais le syndrome biologique d'hyperparathyroïdisme persiste comme avant.

DATES	2I.I.63	25.I.63	29.I.63	3I.I.63	4.2.64	7.2.63	8.3.63	29.3.63	2.4.63
Calcémie mg/l	II4	I22	I22	I26	II5	I24	I02	II2	
Phosphorémie mg/l	20,5	27	29	3I	22				3I
Calciurie mg/24 h	255				I98		234	224	

La persistance du syndrome biologique amène la réhospitalisation le 7.I0.63.

DATES	8.I0.63	I4.I0.63	22.I0.63	23.I0.63		
Ca Smg/l	II6		I08	I26	Phosphatases	acides 0.6 U.P. le I0.I0.63 Alcalines 2.5 U.P
Ps mg/l	25	26	24	27		
Ca ur.mg/24 h	276	488				

Urée sanguine : 0,30 (8.I0.63) 0,50 g/l (I4.I0.63)

VS : 22-53

P.S.P. (9.I0.63) : I7 °/₀ à I5' et 39 °/₀ à 70'

Ionogramme sanguin (9.I0.63)

R.A : 46 v Cl : 4,0 g/l

Na : 3,I g/l K : 0,I52 g/l

Hypercalciurie provoquée du 22.I0.63

Perfusion calcique en 3 heures.

	22.IO 23.IO 9 h - 9 h	PERFUSION DE Ca	23.IO 24.IO I2 h - I2 h
Volume	?		I500
Ca mg/l	II2		320
Ca mg/24 h	I80		480
P g/l	0,77		0,90
P g/24 h	I,23		I,35
	23.IO à 9 h		23.IO à I2 h
Calcémie mg/l	I08		I53
Phosphorémie mg/l	24		27

Réponse typique : phosphore sanguin et urinaire inchangés.

En Décembre I963 la malade est envoyé dans le service du Dr LIEVRE.

L'examen clinique met en évidence :

- une asthénie considérable entravant les travaux ménagers ; de la soif,
- des douleurs osseuses diffuses prédominant à la pointe de l'omoplate gauche, à la fosse sus-épineuse gauche, à la région L4 - L5, aux 2 poignets, aux 2 articulations métacarpophalangiennes du pouce ; ces douleurs sont spontanées et réveillées par la pression des os.
- sur le plan digestif ; constipation, digestions pénibles, pesanteur épigastrique associée à une grande lassitude dès l'ingestion d'aliments ;
- à l'examen de l'abdomen : cicatrice de l'hypocondre droit, souple ; petite douleur à la palpation profonde de la F.I.D.; pas d'hépatoni splénomégalie.
- Sur le plan urinaire : n'a pas de coliques néphrétiques depuis 9 ans, mais des signes d'infection urinaire : brûlures à la miction, pollakiurie, urines nauséabondes. Fosses lombaires souples et indolores.

- appareil cardio-vasculaire :
  T.A. I3-7 bruits réguliers, bien frappés artères périphériques bien battantes.

- poumons : R.A.S.

- Examen neurologique normal : démarche normale, petite hypotonie, bonne audition.

- Dans la région cervicale : cicatrice souple, pas de perception d'une masse.

- Bouche : édentation totale : prothèses.

- Voix enrouée : paralysie récurrentielle gauche complète à l'examen laryngoscopique.

- Tympans normaux.

<u>Les radios montrent</u>, celles faites en Octobre I963 -

- Bassin - rachis : <u>nette déminéralisation diffuse</u>, 5 à 6 calculs dans la région rénale gauche sans néphrocalcinose.

- Mains ; déminéralisation avec cortex amincis.

Celles de décembre 63 :

- Bassin : idem - Thorax : Nl, déminéralisation des côtes.

- Crâne : discrète ostéoporose granuleuse ; sur la branche horizontale du max. inf. dr. à sa partie ant. : condensation osseuse bien limitée arrondie saillant sur bord inf.

On ne retrouve pas de lacune, géode ou pseudo-kyste.

<u>Le syndrome biologique persiste.</u>

DATES	I0.I2.63	I4.I2.63
Ca s mg/l	II0	I06
Ps mg/l	27	20

<u>Perfusion calcique, pendant 3 h</u> (I2.I2.63).

	Avant (II.I2)	50'	Après	24 h	
Ca S		I22		II6	
Ps	24	25	22	25	
Clearance P	I5		I7		6-9 h
Créatinine	85		I08		après
Créatinine sang mg/l	11		I0		

La cléarance du P et la Phosphorémie ne sont pas modifiées : en faveur d'un hyperparathyroïdisme. La clearance de la créatinine est dans les limites de la normale après la perfusion.

Il existe une infection urinaire : culot du I3.I2.63 assez nombreux leucocytes, bacilles gram négatif, cristaux d'oxalates.

PONCTION BIOPSIE de la crête iliaque (II.I2.63) :

Ostéoporose avec réaction inflammatoire de la moelle.

Un examen par le calcium radio-actif en janvier 64 n'a pas montré les anomalies habituellement rencontrées dans l'hyperparathyroïdisme : il n'y avait pas d'augmentation du fonds commun, calcique, de l'anabolisme et du catabolisme osseux ; l'absorption digestive était nulle et l'hypercalciurie absente.

Cette malade est à nouveau hospitalisée dans le service du Dr. LIEVRE en avril I964.

La voix est redevenue normale ou presque. L'état clinique est identique à ce qu'il était avant l'intervention:

- grande fatigue l'obligeant à ne sortir que tous les 4-5 jours de chez elle, et l'empêchant de faire ses courses et causant des difficultés à la montée des escaliers. Température oscillant de 36,6 à 37,6°.
- soif mais l'amenant rarement à boire la nuit, et polyurie vers 2,5 l/j.
- douleurs vives surtout à la marche des lombes et des jambes.
- l'appétit et le sommeil sont normaux (T.A. I3-7)

On vérifie à nouveau le syndrome biologique qui est complet, exceptée la calcémie qui est normale pendant une période.

DATES	I8.4.64	20.4.64	23.4.64	25.4.64	27.4.64	28.4.64	29.4.64	30.4.64	4.5.64	6.5.64	25.1.65	I6.2.65
Ca S mg/l	I00	I03		I06	II0	III	I N T E R V E N T I O N	90	92	92	94	97
Ps mg/l	25	23		I8	22	20		25	30	32	27	38
Ca ur. mg/24 h	369	3I5										273
P ur. g/24 h	2,4	3,I0										2,05
Clearance P		49										
Phospho. alc. U.B.				4,5	2,5						I,3 UPNP	
Phospho. ac. UBR				0,5	0,5						3 UBR	
Citrémie mg°/oo						26						

Autres examens biologiques le I8.4.64 :

- Protides totaux : 75 g/l Alb : 47 Glob. : 28
- Glycémie : 1 g/l Urée sanguine : 0,29 g/l
- Ionogramme sanguin : Cl : 3,8 Na : 3,26 K : 0,I7 g/l
- NFS : G.R. 3.980.000 G.B. 4.000 PN : 60.
- VS : I3-43
- Albuminurie : 0 (20.4.64) Culot : infection urinaire assez nombreux leucocytes, très nombreux bacilles gram -.
- BW -

Le 20.4.64 : protides totaux : 9I g/l Alb.: 55 g/l Glob. 36 g/l.

2e intervention par le Dr GARNIER le 29 avril 64 :

Ablation d'un adénome parathyroïdien droit.

Reprise de la cervicotomie.

1 - Exploration de la gouttière jugulo-carotidienne gauche de bas en haut ce qui permet seulement de retrouver un fragment de pôle supérieur du lobe thyroïdien laissé au cours de l'intervention précédente.

2 - Exploration : du côté droit, un peu au-dessous du pôle inférieur du lobe thyroïdien, appendu à une branche, emanant de la branche postérieure de la thyroïdienne inférieure, on découvre une tumeur parathyroïdienne allongée d'environ 2 cm de long sur 6 mm de large dont l'examen extemporané confirme la nature adénomateuse.

On n'identifie pas de formation parathyroïdienne d'aspect normal.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Mme LIEVRE)

Après exérèse sur le moignon thyroïdien gauche d'un petit nodule pédiculé constitué de tissu thyroïdien on trouve au pédicule inférieur droit une masse allongée de consistance assez molle mesurant 45 mm de long, avec une largeur maxima de I0 mm et une épaisseur d'environ 5 mm. On prélève un fragment au pôle distal : la tranche de section , de couleur chamois est homogène et de consistance molle.

L'examen peropératoire montre un adénome parathyroïdien dense, d'architecture très homogène.

Après technique classique rapide, on trouve en effet un tissu parathyroïdien dense, formant des cordons et des lobules creusés assez souvent d'une mince lumière ou bien d'une cavité à peine plus vaste contenant une goutte de colloïde assez dense. Les cellules présentent des aspects différents suivant les régions, certaines plages sont formées de cellules assez petites à cytoplasme assez homogène, de teinte moyennement foncée, avec un noyau arrondi de

taille constante ; d'autres plages sont faites de cellules plus volumineuses, à noyaux de taille très inégale et à cytoplasme finement granuleux montrant surtout une éosinophilie nette ; ces plages tranchent par leur coloration sur les premières dont elles sont séparées en une région médiane par quelques lobules de la parathyroïde normale : vaisseaux congestifs, stroma collagène réduit.

Le gros de la pièce sera examiné ultérieurement.

La pièce est allongée et divisée par de profondes incisures en plusieurs lobes, formant une sorte de grappe. Un lobe proximal a un peu l'aspect d'une parathyroïde assez volumineuse. Une section longitudinale de la pièce montre que ce lobule proximal a comme les autres un aspect plein et une teinte chamois clair à la coupe, et qu'il est sans doute aussi fait de tissu adénomateux.

CONCLUSION :

Le fragment pris au pôle distal de la tumeur appendue au pédicule thyroïdien inférieur droit montre un adénome parathyroïdien à cellules principales avec images d'hypersécrétion.

Après l'intervention :

Hypocalcémie peut être responsable vers le 2e jour après l'intervention de fourmillements et de petits tremblements au niveau de l'abdomen. Se plaint de bouffées de chaleur et d'anxiété mais les douleurs du bassin et des membres ont disparu.

Cependant l'examen ne retrouve pas de signes de tétanie en particulier pas de signe de Chvostek.

On doit signaler 48 h après l'intervention : épisode de dyspnée avec tirage progressivement croissant sans signe clinique ou radiologique pulmonaire, cédant au cortancyl.

La malade est mise à XXX gouttes de Calcamine par jour pendant I2 jours après l'intervention.

Revue en juin 64 va bien, on trouve un discret signe de Chvostek qui la fait remettre à la calcamine.

En janvier 65 : calcémie presque normale, (25.I.65) urée sanguine : , 0,36 g/l, uricémie : 37 mg/l.

Depuis la consultation de juin 64 :

En novembre 64 : la persistance d'une infection urinaire à colibacilles l'amène à faire une cure de Sultirène.

Une radio de la région lombaire de novembre montre : les calculs rénaux inchangés par rapport à 62 et une persistance de la déminéralisation du rachis.

Ne prend plus de calcamine depuis septembre .

Revue le II.2.65 :

Asthénie persistante, ainsi que la constipation mais disparition de la soif ; l'appétit est bon ainsi que la digestion ; les douleurs osseuses ont disparu.

Le syndrome biologique est complètement normalisé.

RESUME :

GIR... Germaine.

Evolution durant plus de 32 ans. Début à l'âge de 35 ans par des coliques hépatiques et une colique néphrétique.

Apparaissant successivement ensuite : douleurs ostéo-articulaires; troubles digestifs, tumeur cervicale, polydipsie-polyurie, infection urinaire et lithiase rénale bilatérale avec atteinte fonctionnelle débutante. Les manifestations sont d'intensité modérée et l'évolution est lente.

C'est la présence de la tumeur cervicale qui amène la découverte d'un syndrome biologique typique et l'ablation successive de 2 adénomes parathyroïdiens

Il existe une simple déminéralisation et une atteinte discrète de la fonction rénale.

CONCLUSION :

Evolution assez lente, mais pouvant comporter un risque vital de par l'atteinte rénale, même après l'ablation des adénomes.

oOo

OBS.. 6

Mme CHAR... Victorine, âgée de 76 ans entre dans le service du Dr. LIEVRE le I4.I.65 envoyée par le Dr BENSAUDE de l'hôpital du Raincy pour suspicion d'hyperparathyroïdisme.

Le début de la maladie remonte à l'âge de 60 ans environ ; il s'est fait par des douleurs du genou droit puis de la cheville droite qui apparaissent à la marche et disparaissent au repos. Les douleurs se sont étendues au bassin, aux hanches et aux côtes.

L'intensité de ces douleurs était variable, mais permettait une activité à peu près normale pour s'occuper de sa maison et de son jardin.

Cependant une année environ avant l'admission, les douleurs se sont accentuées au point de l'obliger à réduire son activité et à se déplacer avec l'aide d'une canne.

Deux mois avant l'admission, éprouve à l'appui de la main gauche une gêne peu douloureuse du coude gauche avec discret gonflement de cette région ; cette atteinte qui l'empêche de se servir de sa canne, jointe à l'intensité actuelle des douleurs l'oblige à s'aliter.

L'usage de la canne est rendu également impossible par la limitation de la flexion des mains et des doigts surtout à gauche.

On ne retrouve pas dans les antécédents, d'asthénie , de polydipsie, de colique néphrétique, de troubles digestifs, de palpitations cardiaques.

Il faut signaler une hystérectomie totale en I939.

Il n'y a rien de notable dans les antécédents héréditaires.

Examen clinique :

L'état général semble médiocre : pâleur, maigreur (poids 45 kg) ; pas d'asthénie cependant.

A l'examen du squelette :

- déformation du coude gauche avec saillie dans la région de l'olécrâne et attitude en pronation de l'avant-bras tandis que l'extension est limitée.

- flexion des doigts limitée .

- certains points du squelette sont douloureux (partie supérieure du tibia droit) à la pression.

Au point de vue neurologique et musculaire : les réflexes ostéo-tendineux sont vifs aux membres supérieurs, il existe une amyotrophie diffuse importante surtout aux membres inférieurs et des éminences thénars ; il n'y a pas de signe de Chvostek.

La palpation du cou ne montre pas de masse parathyroïdienne.

La peau est sèche et dépilée.

L'examen cardio-vasculaire montre une tachycardie régulière à 100.

T.A. à 13-8.

A l'E.C.G. petite surcharge droite
bloc de branche droit
QT normal à 0,36 s.

L'examen radiologique du squelette :

montre des lésions diffuses très évocatrices, de l'ostéite fibro-kystique.

Dans l'ensemble déminéralisation intense d'aspect malacique, amincissement extrême des corticales.

Crâne : ostéoporose granuleuse et quelques très petites lacunes.

Rachis : cyphoscoliose dorsale à concavité gauche, hyperlordose lombaire.

Vertèbres biconcaves, assez souvent tassées d'une manière régulière.

Thorax : aorte volumineuse et déroulée refoulant la trachée ; côtes peu visibles.

Epaules : petites lacunes dans l'extrêmité supérieure des humérus.

Coude droit : encoche discrète de la corticale externe du cubitus.

Coude gauche : volumineuse géode de l'extrêmité supérieure du cubitus rompant la corticale en avant ; petite encoche de la crête cubitale.

Poignet main gauche : grosse encoche dans le bord externe du radius, encoches des bords externes des 2e et 3e métas, résorption des bords de la 2e phalange de l'annulaire, géodes minimes des Ier et 2e métas et de la première phalange du médius, résorption des houppes.

Poignet main droite : encoches sur les bords des Ier et 3e métas et la Ire phalange de l'index; résorption partielle des 3e phalanges des Ier, 2e, et 5e , quasi totale de la 3e phalange du 3e doigt, et résorption de la houppe phalangienne du 4e doigt ; géodes minimes des Ier et 3e métas.

Bassin : protrusion acetabulaire, déformation des cols en coxa vara, géodes minimes et multiples sur les fémurs et le bassin donnant un aspect vermoulu des branches ischio-pubiennes.

Radios dentaires : disparition de la lamina dura. Mais le syndrome biologique est typique de l'hyperparathyroïdisme primitif sauf dans les urines.

DATES	I2.64	I6.I.65	I8.I.65	I9.I.65	20.I.65	2I.I.65	2.2.65
Ca S mg/l	I3I	II9		I20	II7		I20
Ps mg/l	I5	I5		I7	I7	I8	
Ca ur. mg/24 h			259				
P ur en P2 05 mg/24 h			I080				
Phosphatases alcalines UB	50 UB		I6 UPNP				
Clearance au phosphore						16	

Calciurie fractionnée (2I.I.65)

9 h - I8 h : 79 mg
I8 h - 9 h :I58 mg

Acide citrique : (2I.I.65) : 3I mg/l

Calcium ionisé : (22.I.65) : 69,6 mg/l

Epreuve de Goldschmitt et Cecarelli (28.I.65) faible baisse du rapport $\frac{\text{phosphore}}{\text{créatinine}}$ passant de I,I4 à 0,88.

Les autres examens complémentaires donnent les résultats suivants :

- ponction sternale : moelle normale
- VS : 9-23
- NFS : I6.I.65 : normale
- Urée sanguine (I6.I) : 0,20 g/l
  Van Slyke : 78 °/o le 2.2 avec urée : 0,I3 g/l
- glycémie : I6.I.65 : I,5 g/l 2.2.65 : I,35 g/l

- Clearance à la créatinine : I20
- Ionogramme sanguin : Cl I07, 6 meq/l
  Na : I4I
  K : 3,23
- Electrophorèse : normale
  Protides totaux : 75 g/l A : 45 G = 30

Conclusion : myélome diffus écarté et fonction rénale intacte.

Signaler cependant paradiabète et hypokaliémie. Enfin : Uricémie : 56 mg/l Uricurie : 360 mg/24 h. Tubage à l'Histamine : hypochlorhydrie.

Les radiographies ne montrent pas de calcifications rénales ou pancréatiques.

La ponction-biopsie osseuse est impossible, ne ramène que du sang.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme paraissant certain, l'opération a lieu le 5.2.65 par le Dr CHIGOT avec examen histologique extemporané (Mme LIEVRE) : découverte d'un adénome parathyroïdien au pôle thyroïdien inférieur gauche ; et constatation des 3 autres parathyroïdes normales.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Mme LIEVRE)

Masse allongée mesurant 32 mm x 20 x I5 pesant 4,2 g de consistance molle, enveloppée d'une fine capsule, avec des restes de tissu adipeux à son contact, et de couleur rouge brun vineux. La tranche de section est homogène, chamois clair et finement striée par les coupes des vaisseaux. En examen extemporané, on trouve un tissu glandulaire cordonal et sans images vésiculaires qui est un adénome parathyroïdien.

La technique classique confirme cet aspect : il s'agit d'un adénome parathyroïdien à cellules principales assez claires, volumineuses avec des noyaux assez grands à chromatine fine, homogène et claire. La taille des cellules et celle des noyaux est remarquablement égale, la forme des noyaux régulière et arrondie, il n'y a ni anomalies ni mitoses.

Les cellules se groupent en plages cordonales ou lobulées, irriguées par de nombreux paquets vasculaires, cernés d'un stroma conjonctif lâche, et par de larges sinusoïdes, au long desquels les cellules partout ailleurs polygonales prennent une forme haute et cylindrique, se disposant en palissade irrégulière. Il n'y a pas d'images vésiculaires, pas de colloïde. Il y'a quelques petites suffusions hémorragiques, mais les vaisseaux sont peu congestifs . Stroma collagène très réduit, capsule très mince, Au contact de celle-ci on trouve en une région assez étendue, un peu de tissu parathyroïdien réduit à une ou deux couches de cellules comprimées. Dans une indentation de la capsule, on trouve un lobule, de la parathyroïde normale, à cellules petites à noyaux foncés.

CONCLUSION :

Adénome parathyroïdien à cellules principales.

Dans les suites de l'intervention hypocalcémie avec fourmillements des extrémités et signe de Chvostek.

L'évolution biologique est la suivante.

DATES	5.2.	6	7	8	9	IO	II	I2	I3	I4	I9	20	23	24	25	26
Ca Smg/l	INTERVENTION	94	92	70	69	7I	64	70	67	69	68	66	70	72	75	8[illegible]
Ps mg/l		35		3I	33	33	23	25	3I	30	27	25	20	I8	20	I5
Ca ur mg/24h											58	88	50	64	73	IO[illegible]
P ur mg/24 h en P2 05											225	375	I30	I40	80	5[illegible]

La malade eut quelques difficultés à surmonter : dépression psychique, deshydratation et anémie à 3.530.000 et 74 °/° d'Hgb, escarre fessière.

L'évolution sous perfusions glucosées et calcium fut faborable.

RESUME :

CHAR... Victorine

EVOLUTION d'une quinzaine d'années. Début vers 60 ans, par douleurs ostéo-articulaires. L'atteinte osseuse obligeant la malade à s'aliter, et s'accompagnant à la fin d'une nette atteinte de l'état général, résume la symptomatologie de ce cas.

Cette atteinte fut quasi latente jusqu'à l'année précédant l'admission. L'aspect radiologique montre une atteinte importante et diffuse. Le syndrome biologique est net.

Le rein est intact.

CONCLUSION :

Hyperparathyroïdisme typique longtemps peu évolutif ; est guéri par l'ablation d'un adénome parathyroïdien au moment où il mettait en danger la vie de la malade.

OBS. 7

M. VAL..., Marc, 37 ans ingénieur, consulte le Dr LIEVRE le 2I juin I95I pour des fractures de côtes causées par des traumatismes minimes.

Un mois avant la consultation, en jouant avec sa fille âgée de 4 ans, reçoit de celle-ci un léger coup de pied dans le thorax ; il était légèrement vêtu. Quatre ou cinq jours après le coup de pied, il remarque à l'endroit du coup une tuméfaction dure, douloureuse, non mobilisable, non fluctuante, de forme lenticulaire, de 5 cm de diamètre environ. La région est spontanément douloureuse.

Une radio de thorax faite à cause de cette découverte montre 4 images de cals de fractures costales.

Ses antécédents sont les suivants : à I5 ans une seule crise d'arthrite aiguë considérée comme R.A.A. et qui a été bénigne et fugace.

En dehors de cela fut toujours dans sa jeunesse en bonne santé, très actif, très sportif, pratiquant le tennis jusqu'à l'âge de 22 ans.

Il est père de 2 filles de I2 ans et 4 ans I/2 bien portantes.

Le début de l'affection remonte au 25 novembre I942 à l'âge de 28 ans par une colique néphrétique droite qui ne s'est pas reproduite ; cependant depuis ce moment il ressent assez souvent des douleurs lombaires bilatérales et les urines sont troubles d'une manière habituelle. Il n'y a jamais eu de calcul éliminé.

En Juin I944 à 30 ans, alors qu'il descend un escalier la nuit, la lumière s'éteint brusquement ce qui entraine un rejet brusque du tronc en arrière par réflexe; il éprouve une vive douleur dans les 2 genoux et tombe à terre ; l'examen montrera qu'il s'est fait d'un côté une rupture du tendon rotulien, et de l'autre côté un arrachement de l'insertion rotulienne du tendon quadricipital. Il guérit en 2 mois après opération.

En août I945 : fait une chute de vélo et sans qu'il y ait eu de choc direct, apparemment par contraction du quadriceps, la jambe étant fléchie, il se fait une fracture transversale de la rotule gauche. Il est guéri par l'immobilisation.

En mai I947 en descendant du train éprouve une sensation de coup de fouet, à la face antérieure de la cuisse gauche, tandis que le genou gauche s'enfle subitement.

A l'intervention on découvre une rupture de l'insertion rotulienne du tendon quadricipital avec arrachement d'un fragment osseux ; le chirurgien

fait une suture avec curettage d'un foyer ostéoporotique de la rotule , la guérison se fait en quelques semaines.

Depuis 1945 il ressent une fatigue fréquente qui l'oblige à arrêter le sport, sans pour autant modifier ses occupations professionnelles ; cette fatigue ne s'aggrave pas.

Dans les dernières années avantla consultation, il a eu de grandes poussées de soif ; le malade a tendance à boire beaucoup, il s'en empêche volontairement.

L'appétit est normal ; les digestions sont lentes, avec sensation de pesanteur gastrique mais sans douleurs ; il y a une tendance à la constipation.

Depuis 1950 il a eu d'assez nombreuses crises de palpitations : sensations de battement cardiaque, désagréable, parfois angoissant, mais non douloureux ; la crise dure de 20 à 30 minutes et se calme peu à peu spontanément ; ces crises le réveillent la nuit ; elles sont calmées par les sédatifs.

Au cours d'un examen systématique, en avril 1950 on découvre une hypertension artérielle à 20-11 (alors qu'elle était à 14-8 en 1942) ; depuis 1950 elle a été prise tous les 3-4 mois et on a trouvé une maxima à 18, 20 ou 21.

L'hypertension s'accompagne de céphalées qui ont débuté en 1950 alors que le malade en était auparavant indemne ; il faut signaler une céphalée assez vive surtout en position horizontale en avril 1950 ; par la suite les céphalées seront fréquentes mais peu violentes ; l'examen cardiologique est normal.

En 1950 également, une scopie de thorax n'a pas montré d'anomalies squelettiques.

A l'examen clinique en juin 1951 :

Bon état général, légère obésité, teint coloré. Le tronc est tassé et le thorax globuleux.

Le malade affirme que sa taille a diminué au cours des dernières années passant de 1,71 m à 1,56 m.

Le squelette ne présente ni déformations visibles, ni sensibilité osseuse à la pression, ni tumeurs palpables. Le tonus musculaire est normal.

La TA est à 19,5 - 13.

Un E.C.G. est normal en particulier QT est normal ; absence de protéinurie à 2 examens récents.

La silhouette cardiaque montre une hypertrophie modérée du ventricule gauche et une aorte un peu dilatée.

Les radios osseuses donnent les résultats suivants :

Fémurs : amincissement irrégulier des cortex et vastes lacunes ovalaires à l'emporte-pièce.

Bassin : déminéralisation et remaniement accentué de l'artchitecture osseuse.
Rachis lombaire : ostéoporose et léger remaniement architectural.

Il existe peut être une augmentation de l'opacité du rein gauche et une calcification intra-rénale.

Jambes : 2 lacunes arrondies dans le tibia gauche.

Thorax : 3 fractures de côtes visibles sur la 7e côte gauche et la I0e côte gauche.

Hémithorax droit : ostéoporose marquée, remaniement de l'architecture des côtes, ostéoporose très marquée de la partie supérieure de l'humérus droit.

Crâne : nette ostéoporose de la voûte , avec aspect un peu vermoulu.

Par ailleurs on ne retrouve rien au point de vue viscéral, et la palpation du cou est normale. Il n'y a pas de troubles fonctionnels urinaires.

Les lésions radiologiques sont déjà évocatrices de l'hyperparathyroïdisme primitif; les dosages phosphocalciques le sont également.

En juillet I95I	Ca S mg/l : I20	Ps mg/l : 24
	Ca ur. mg/24 h = 372	P ur mg/24 h : 224
	Phosphatases alcalines : I2 UB	
	Phosphatases acides : 4 UP	

Précedemment en juin I95I :

Ca S mg/l : II9	Phospho. alc. 9,52 U.B.

Les autres examens de laboratoire sont une NFS qui est normale et un dosage des I7 céto urinaires à 9,6 mg/24 h et des 11 oxycorticostéroïdes urinaires à I,9 mg/24 h qui éliminent la possibilité d'un syndrome de Cushing que l'on aurait pu évoquer à cause de l'hypertension, l'ostéoporose, et l'obésité du malade.

Il sera revu en juillet I95I : noter : tendance à la polydipsie, crises de palpitations, T.A. 2I,5 - I4, Il fait une cure à Royat pendant l'été, en revient avec une diminution de la T.A. de 24-I4 à I7,5-II,5 et une asthénie moins forte, ainsi que la polydipsie. Dans l'ensemble, il va bien et mène normalement ses activités professionnelles ; ce qui l'incite à reculer une éventuelle intervention sur les parathyroïdes.

Des dosages faits en octobre donnent encore un syndrome biologique d'hyperparathyroïdisme primitif typique.

Ca S : I29 mg/l   P S : 2I mg/l
Par ailleurs : BW - et cholestérol sanguin I,5 g/l

Le malade est à nouveau suivi en janvier I953 : à l'occasion d'une hémiplégie gauche avec coma peu profond et mydriase. L'intervention a permis de découvrir un hématome intra-cérébral de la région pariéto-frontale droite, et de produire une récupération immédiate de la motricité du côté gauche avec sortie du coma. Il persiste une ataxie à gauche, au membre supérieur. La T.A. est en moyenne à I9-II. Le champ visuel et le fond d'oeil sont normaux : pas de signes d'artério-sclérose. Il existe un clanger du 2e bruit du foyer aortique.

Cet accident vasculaire est survenu en état de bonne santé apparente.

Au point de vue osseux, on ne retrouve cliniquement qu'une sensibilité osseuse modérée surtout à la palpation du tibia gauche, il n'y a pas de tumeur cervicale.

Le bilan phospho-calcique montre toujours un syndrome typique d'hyperparathyroïdisme primitif.

Ca S : I25 mg/l   Ps : 24 mg/l

Phosphatases alcalines : 2,3 U.B.

Il n'y a eu aucune colique néphrétique.

On fait un bilan rénal :

- albuminurie à 0,I0 g/l

- culot : sédiment principalement constitué d'agglomérats de phosphate tricalcique.

- urée sanguine : 0,45 g/l

- clearance de l'urée : 57 °/o

- ionogramme sanguin :
Na : 3,3 g/l Cl : 3,7 g/l K: 0,I65 g/l
Ra : 55 vol °/o

donc : précipitation phospho-calcique urinaire et début d'insuffisance rénale.

L'intervention est encore proposée, mais le malade se dérobe et est perdu de vue.

En mars I965, le malade est contacté et donne de ses nouvelles : on apprend qu'il est actif et bien portant.

Depuis l'hémiplégie de 1953, durant les 12 années écoulées, il a fait une colique néphrétique mais n'en a pas eu depuis très longtemps, au point de vue osseux, il n'y a pas eu de douleurs osseuses, de fractures, ou de nouvelle diminution de taille.

L'état de ce malade était excellent, il n'a pas jugé nécessaire de se soumettre à un nouveau bilan biologique et radiologique.

Cependant ces quelques indications cliniques sont suffisantes pour affirmer que l'on se trouve en présence d'une guérison définitive ou tout au moins d'une rémission de très longue durée et pratiquement totale.

RESUME :

M. VAL...

23 ans après le début d'un hyperparathyroïdisme primitif on constate sa disparition sur le plan clinique.

Il fut moyennement évolutif avec manifestations osseuses prédominantes. Il y avait aussi une atteinte rénale discrète sur le plan fonctionnel sans lithiase évidente ; et enfin une H.T.A. précoce et maligne. La longueur de la période d'évolutivité est difficile à déterminer d'une manière exacte ; on peut l'estimer à une douzaine d'années au moins.

CONCLUSION :

Il s'agit d'un exemple très rare d'hyperparathyroïdisme primitif guérissant spontanément ou tout au moins entrant en rémission pratiquement complète.

oOo

OBS. 8

M. MOR... Guy, né en 1924, gardien de la paix .

Cet homme n'a pas d'antécédents particuliers, toujours en bonne santé et surveillé régulièrement du fait de son métier.

Le début se situe en 1948, à l'âge de 24 ans, par une crise de, colique néphrétique qui se répète 1 à 2 fois par an jusqu'en 1955 ; le malade expulsera plusieurs petits calculs.

A la même époque apparaissent des douleurs épigastriques calmées par les alcalins ; les radiographies ne montrent pas d'ulcère, mais un aspect de gastrite à gros plis.

En 1953 ; les douleurs épigastriques périodiques se répètent avec une grande fréquence et on constate à la radio un aspect anormal du bulbe duodénal : Image oedémateuse, sans aspect ulcéreux vrai. Pour ces raisons, on fait une laparotomie exploratrice.

L'exploration des viscères digestifs est négative on ligature l'artère pylorique.

Mais depuis cette intervention, les crises douloureuses se répètent à intervalles irréguliers. Les derniers clichés ne montrent cependant pas d'image ulcéreuse, pas de calcifications pancréatiques.

En 1955 : on fait une pyélotomie gauche pour ablation de calculs.

En 1957 : ablation d'un calcul de l'uretère gauche par voie endoscopique et sonde basket.

Le 20 mars 1957 nouvelle pyélotomie gauche pour ablation de calculs.

En 1958 : expulsion de 2 calculs venant du rein droit.

En 1962 : les radiographies mettent en évidence une lithiase rénale bilatérale.

Les radiographies osseuses ne montrent aucune lésion : d'ailleurs il n'existe pas de signes d'atteinte osseuse clinique.

A toutes ces manifestations digestives et urinaires évoluant depuis 14 ans s'ajoutent une constipation opiniâtre, une asthénie depuis 3 ans, un état dépressif chronique avec en janvier 1962 une tentative de suicide ; il n'y a pas de polydipsie.

C'est à cette époque que la malade consulte le Dr LIEVRE.

Les examens biologiques sont typiques de l'hyperparathyroïdisme primitif ; le 20.3.62 :

Ca S : I2I mg/l PS : I9 mg/l

Calciurie : 269 mg/24 h

Phosphatases alcalines : 2,2 U.B. Acides : 2,6 UP

Clearance du phosphore : I7

Une analyse des calculs rénaux le 20.3.62 montrent ceux-ci composés de phosphate de calcium principalement et d'oxalate de calcium en petite quantité.

Le 20.3.62: si l'urée sanguine est normale à 0,34 g/l la fonction rénale est atteinte ainsi qu'en témoigne les clearances :

Clearance à la créatinine : 75 cc
Clearance de l'urée : 24 cc

L'intervention le 4.6.62 découvre à l'exploration du cou un adénome parathyroïdien qui est enlevé.

Les suites opératoires sont simples avec un traitement journalier de 1 g de calcium per os et 2 ampoules de Gluconate de Ca intra-veineux.

Cependant au I2e jour après l'intervention survient une crise de tétanie cédant à 2 g de chlorure de Ca intra-veineux.

L'évolution biologique est typique de l'hyperparathyroïdisme guéri :

	4.6.62	8.6.	9	I2	I8	25
Ca S mg/l	Intervention	I00	93	78	78	82
P S mg/l		20	26	36 ↑ (crise de tétanie)	40	50

Depuis l'intervention l'état est satisfaisant en dehors de la persistance de l'état dépressif.

RESUME :

M. MOR... Guy.

Forme rénale et digestive d'évolutivité moyenne durant depuis I4 ans.

Il n'y a pas d'atteinte osseuse .

Les radios digestives révèlent une gastrite.

La lithiase a eu le temps de se bilatéraliser et de s'accompagner d'une atteinte fonctionnelle rénale débutante.

Le syndrome biologique est typique.

CONCLUSION

Malgré l'ablation de l'adénome parathyroïdien, le pronostic est réservé du fait de la lithiase déjà constituée et de l'atteinte rénale.

oOo

OBS. 9

Mme DEM... Aspasie fut suivie d'une manière intermittente par le Dr LIEVRE du fait qu'elle était étrangère (grecque) et uniquement de passage à Paris et du fait qu'elle ne voulut pas suivre ses avis thérapeutiques.

Le début de l'histoire remonte à l'âge de 27 ans, en août 1949 par une colique néphrétique peu violente. Des radiographies faites en avril 1950 ne montrent pas de calculs.

Surviennent au cours de l'année 1951 5 à 7 coliques néphrétiques très violentes. Des radios faites en octobre 51 montrent un calcul du bassinet gauche.

A l'urographie sécrétion normale et symétrique avec cependant légère dilatation calicielle gauche.

L'urée est normale ; on n'a pas fait d'épreuves fonctionnelles.

En novembre 1951, ablation par le Pr ABOULKER du calcul fait d'oxalate de calcium à 90 °/. avec des traces de phosphate de calcium.

En décembre 51 : ressent des douleurs à la miction avec urines troubles, blanchâtres, puis urines rougeâtres.

Le 1er avril 1952, consulte le Dr LIEVRE pour la première fois ; elle a eu la veille une hématurie indolore, elle avait eu auparavant quelques douleurs du flanc gauche, une asthénie légère et des périodes de soif vive.

Un examen des urines montre un pH à 6.8 et une pyurie due à une infection à colibacilles.

Les examens du bilan phospho-calcique sont très en faveur du diagnostic d'hyperparathyroïdisme primitif malgré quelques discordances.

DATES	AVRIL 52		MAI 52
Ca Smg/l	127	107	106
P S mg/l	30	18	52
Phosphatases alcalines UB	2,7	2	2,3
Phosphatases acides UP			7,5

L'exploration du cou est proposée mais la malade préfère temporiser et faire suivre l'évolution en faisant de nouveaux dosages.

En I953 : donne de ses nouvelles par lettre. Depuis la consultation ; il n'y a pas eu d'hématurie nette (parfois probable), pas de coliques néphrétiques.

Il existe une fatigue fréquente, une fébricule, une soif surtout au réveil et après les repas principalement l'après-midi, mais sans polyurie.

Sur ce fond, est survenu en février I953 un épisode de douleurs lombaires nettes mais continues sans caractère de colique néphrétique accompagné d'une poussée fébrile avec au culot urinaire : pyurie et colibacilles. Un traitement par Streptomycine et Terramycine amène le retour à l'état antérieur.

A l'occasion de cet épisode on pratique des radios sans préparation des reins qui montrent l'existence de 3 petits calculs au rein gauche, et une urographie qui montre une dilatation assez importante des cavités excrétrices avec retard de sécrétion à gauche, et un fonctionnement normal du côté opposé. Sont communiqués en même temps des résultats de bilan phospho-calcique faits dans le courant de l'année et qui confirment encore une fois le diagnostic.

DATES	JANVIER 53	FEVRIER 53	MARS 53
Ca S mg/1	I32		II3
P S mg/1	32		3I
Ca ur. mg/24 h	67I	374-274	497-345
Phosphatases alcalines UB	4,5		

L'exploration du cou est encore proposée, mais la malade retarde sa venue à Paris jusqu'à l'année suivante.

En janvier I954 : revient à Paris consulter le Dr LIEVRE pour la deuxième fois.

Depuis I953 se plaint toujours de fatigue intermittente, de poussées de soif, mais sans polyurie ; a eu des cures antibiotiques (Terra-Auréo) quand les urines devenaient troubles.

Au moment de la consultation la malade se déplace facilement sans aucune douleur osseuse, se plaint de fatigue générale ; l'examen ne retrouve pas de nodule cervical.

En Février I954, le Dr DUFOUR procède à l'ablation des calculs du rein gauche repérés sur les clichés de l'année précédente et qui sont faits d'oxalate et de phosphate de calcium.

Les radios du rein avaient permis de constater l'aspect normal du rachis et du bassin ; les radios osseuses faites en mars 54 sont normales.

Le bilan phospho-calcique confirme une fois de plus le diagnostic.

DATES	FEVRIER 54	MARS 54
Ca S mg/l	I07	III
P S mg/l	24	20
Ca ur. mg/24 h	279	380 après régime pauvre en calcium
Phosphatases alcalines UB	4	1

L'urée sanguine est à 0,35 g/l.

L'exploration parathyroïdienne est à nouveau conseillée après avis du Dr COPE, mais la malade temporise à nouveau.

Elle ne donnera plus de ses nouvelles jusqu'en I965 date à laquelle elle demande l'avis du Dr LIEVRE à cause de l'aggravation de son état.

Le déroulement de l'histoire de I954 à I965 est le suivant :

Juillet I955 : à la radio on constate la formation de calculs dans le rein droit : à gauche rien.

Mars I956 : ablation de 2 calculs du bassinet droit à Athènes.

A partir de cette date on constate l'installation d'une anémie hypo chrome qui est traitée par le fer per os, mal toléré au point de vue gastrique.

Evolution de l'anémie et de la leucocytose de I956 à I965.

DATES	G.R..	Hbg °/.	Hématocrite	G.B.	V.S.
27.3.56	3.150.000	60		10.300	
24.4.56	3.530.000	65		13.500	
9.12.58	4.070.000	72		14.300	
26.7.62	3.240.000	62		9.800	
12.9.63	3.530.000	66		10.200	
25.1.1.64	3.540.000	68	30	9.800	
10.3.64	3.520.000	68		9.800	
9.7.64	3.940.000	76		11.200	
16.7.64					78-118
16.9.64	3.620.000	70	31	11.800	
26.10.64	3.530.000	64	32	11.600	
28.11.64	3.260.000	62	29	13.400	
28.12.64	3.530.000	66	32	8.200	
22.1.65			26		
5.2.65			29		
10.2.65					92-128
20.2.65	3.510.000	64	36	8.900	

En plus de l'anémie existe une hyperleucocytose et à 2 reprises une accélération de la V.S. témoins de l'infection urinaire chronique.

En octobre 1956 : apparition d'un calcul au pôle supérieur du rein droit ; à gauche, rien.

Mars 1957 : le même calcul a un peu augmenté de volume.

Janvier 1959 : on trouve à la radio un grand calcul canalliforme du rein droit et 3 calculs plus petits à gauche dans les calices.

Février I959 : au cours d'un voyage en Allemagne consulte un urologue le Pr MAY de Munich qui, au point de vue intervention rénale conseille l'abstention dans la mesure où les calculs ne changent pas de volume, la diurèse reste suffisante, et l'urée normale, et au point de vue intervention sur les parathyroïdes conseille de consulter le Pr HELLSTRÖM de Stockholm.

Celui-ci d'après les résultats des examens antérieurs penchait en faveur du diagnostic d'hyperparathyroïdisme primaire, mais de nouveaux examens faits à l'Hôpital Karolinska,

Ca S : IOI mg/l

Ca ur : I30 mg/24 h

P S : 36 mg/l

sans régime spécial, lui font écarter le diagnostic .

Depuis ce moment, on ne s'occupe plus du problème parathyroïdien.

L'état général est assez bon ; surviennent de temps en temps des épisodes de pyélonéphrite aigue discrets jugulés par les antibiotiques.

On assiste à une légère augmentation de volume des calculs de I96I à I963 ; depuis ils ne changent pas.

La diurèse reste assez abondante vers 2 l/j et l'urée restera normale jusqu'au printemps I964.

Mais l'état s'aggrave rapidement par la suite :

Fin I963 : début I964 : surviennent des hématuries assez fréquentes.

Puis apparaît une fatigue générale qui à partir de juin I964 devient intense : elle est continue et augmente à l'effort. Elle s'accompagne d'accès de tachycardie paroxystique avec examen cardiologique négatif, d'anorexie, dyspepsie, nausées, vomissements.

En même temps apparait une azotémie progressivement croissante avec quelques variations dues soit à un régime hypoprotidique, soit peut être à la prise d'un médicament utilisé dans l'espoir de dissoudre les calculs, l'un et l'autre utilisés par intermittence.

DATES	IO.3.64	I9.3.64	9.7.64	I3.7.64	2I.7.64	I6.9.64	20.IO.64
Urée sanguine g/l	0.5	0.43	0.65	0.53	0.52	0.48	0.25
DATES	28.II.64	28.I2.64	22.I.65	5.2.65	2I.2.65		
Urée sanguine g/l	0.6	0.54	0.90	0.27	0.70		

On pense alors à refaire de nouveaux bilans phospho-calciques :

DATES	23.I.65	5.2.65	22.2.65
Ca s mg/l	I20	II8	
P S mg/l	56	40	
Phosphatases alcalines UB	7,4	8 U.K.A.	
Ca ur. mg/24 h	2I7		448

L'élévation du phosphore sanguin est imputable à l'insuffisance rénale.

Le Dr LIEVRE consulté par lettre conseille une fois de plus l'exploration parathyroïdienne.

RESUME :

Mme DEM...

Hyperparathyroïdisme assez lentement évolutif à forme rénale pure, durant depuis I6 ans.

La lithiase récidivante, bilatérale accompagnée d'infection urinaire a fini par causer l'insuffisance rénale qui s'accompagne elle-même d'anémie : le bilan phospho-calcique fut typique jusqu'à l'apparition de l'insuffisance rénale qui causa la normalisation du calcium et du phosphore sanguin à un dosage.

CONCLUSION :

Ce cas constitue un exemple malheureux d'hyperparathyroïdisme primitif d'intensité modérée, mais chez qui l'intervention ne fut pas faite à temps, avant l'accroissement et la bilatéralisation de la lithiase rénale.

oOo

OBS. IO

Mme DUF.... Denise, née en I925, hospitalisée dans de multiples services depuis le début de son affection en I943 à l'âge de I8 ans jusqu'à sa mort en I96I à l'âge de 36 ans, fut particulièrement étudiée dans le service du Dr LIEVRE.

Au point de vue des antécédents :

- personnels : primo-infection tuberculeuse sévère à l'âge de 8 ans : atteinte du sommet droit bien guérie par 5 années d'hospitalisation (Brevannes-Hendaye)
  Normalement réglée.

- familiaux : R.A.S.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début apparent se fait en décembre I943 à I8 ans : au cours d'une séance de gymnastique, chute de la barre fixe, sur les genoux, ce qui entraine une hémarthrose du genou droit ; malgré la ponction le genou reste gros, douloureux et enraidi. C'est ce qui motive son entrée à Tenon en janvier I944 ; en outre se plaint de douleurs de la hanche gauche et a une attitude hanchée du côté gauche.

Les radios de janvier I944 montrent :

- une décalcification prédominant aux branches ischio-pubiennes et au fémur gauche (Dr HOUDART)

- Les radios d'avril I944 montrent :
  - accentuation de la décalcification de la tête du fémur gauche,
  - aspect soufflé de la partie supérieure de la diaphyse du péroné gauche.
  - géodes multiples à l'intérieur de la diaphyse tibiale droite à sa partie moyenne.
  - grosse géode à la partie moyenne de la diaphyse tibiale gauche.

Le I3 mai I944 hospitalisation à Foch (Suresnes).

Se plaint toujours de douleurs du genou droit et de la hanche gauche.

Le 29 mai I944 : fracture spontanée transversale de la diaphyse fémorale droite : immobilisation plâtrée de 3 mois + Stérogyl.

Le 25 août : des radios montrent l'aggravation des images géodiques des os de jambe des 2 côtés.

Le 28 août : fracture spontanée cervico-trochantérienne du col du fémur gauche : 3 mois de plâtre + calcium + Vit. D.

De plus apparait une tuméfaction, rénittente de la taille d'un oeuf de pigeon, du 2e métacarpien droit ; à la radio apparaît un aspect de kyste osseux.

SUR LE PLAN BIOLOGIQUE :

Apparition d'une anémie légère à 4.100.000 et 85 °/。 d'Hbg, avec globules blancs à 4.000. Le BW est négatif.

En octobre 1944 : accentuation de l'anémie à 3.100.000, 80 °/。 d'Hgb et 4.500 G.B. Indice d'haptoglobine presque normal à 1,54. On fait quelques transfusions.

En décembre 1944 : augmentation de volume du kyste métacarpien et apparition de cals anormaux au niveau des fractures :

Les extrémités des fragments sont décalcifiées et creusées de géodes ; les cals sont mal formés et un peu boursouflés.

En 1945 :

Janvier 1945 : calcémie à 102 mg/l

Mars 1945 : ponction du kyste du métacarpien : liquide contenant quelques leucocytes, sans germes ni BK à la culture.

Biopsie du col du péroné gauche : tissu fibreux avec nombreux néo-vaisseaux, sans aucun signe de malignité.

Sur les radios : extension des lésions préexistantes, et apparition de géodes sur l'extrémité inférieure du radius et du cubitus des 2 côtés, ainsi que dans la diaphyse fémorale gauche.

Urée sanguine est à 0.30 g/l.

L'examen clinique trouve une petite tuméfaction du pôle inférieur du lobe droit de la thyroïde.

Le 23 avril 1945 : INTERVENTION par le Dr RICHARD qui amène à l'ablation d'une parathyroïde inférieure droite et 1 inférieure gauche d'aspect normal à l'histologie.

Le jour de cette intervention, au cours d'un déplacement : fracture de la diaphyse humérale droite presque sans déplacement, au niveau d'une zone d'os déminéralisé et géodique, et fracture de la diaphyse fémorale gauche au niveau des géodes précédemment découvertes.

A ce moment on découvre une tumeur dure et irrégulière siégeant sur le corps du maxillaire inférieur à gauche, d'aspect kystique sur les radios.

Septembre 1945 : persistance de l'évolutivité de la maladie.

Dans le foyer de fracture du fémur droit s'est développée une volumineuse géode qui souffle le cal ; la fracture du fémur gauche est mal consolidée avec un cal peu calcifié et boursouflé de géodes, angulation persistante ; lésions identiques sur la fracture de l'humérus droit avec une certaine impotence fonctionnelle.

Durant l'année 1945 persistance de l'anémie :

3.950.000 en juin avec 10.000 G.B. et
2.900.000 en décembre avec 12.0000 G.B. et 75 °/o de P.N.

En 1946 : Calcémie à 109 mg/l
Urée sanguine à 0,40 g/l

Anémie intense en février à 2.100.000 avec 8.000 G.B. qui se répare sous l'action des transfusions en juillet : 4.800.000 avec 3.600 G.B.

En janvier : épisode abdominal aigu douloureux très passager avec défense et vomissements.

En avril : fémur droit : grosse géode dans la fracture diaphysaire, et apparition de géodes de l'extrémité inférieure.

fémur gauche : déformation géodique importante du cal de fracture diaphysaire mal consolidée, déminéralisation intense abec géodes de l'extrémité inférieure.

En octobre :

Radios de thorax : image kystique sur le col de la 1re côté droite, et à l'extrémité externe de la clavicule droite ; déformations de la clavicule gauche géodes importantes sur l'extrémité supérieure de l'humérus et le col de l'omoplate gauche.

Radio lombaire :

Lésions floues des 4e et 5e lombaires et calculs multiples du rein gauche.

Radios du bassin :

Importantes lésions kystiques boursoufflant l'aile iliaque gauche, décalcification intense de la branche ischio-pubienne gauche, décalcification intense des têtes fémorales qui ne sont plus visibles.

Radios de jambes : lésions étendues et multiplos sur les tibias et les diaphyses péronières.

En I947 :

Se lève peu , transfusions contre l'anémie persistante. Urée sanguine : 0,28 g/l.

Juillet : crise d'appendicite aiguë : appendicectomie.

Août : sciatalgies gauches.

- Bilan phospho-calcique :

  Juin : Ca S : I08 mg/l avec phosphatases alc. 43 UB

  Août : Ca S : I25

  Octobre : Ca S : 9I avec phosphorémie 53 mg/l

  Novembre : Ca calciurie : 50 mg/24 h.

- Radiologiquement : augmentation des lésions : condyles fémoraux devenus énormes, volumineuses géodes dans les cals et les ailes iliaques, augmentation de volume des lésions du maxillaire inférieur et des os des jambes.

- Traitement par Calcium, vitamine D et foie de veau .

I948 :

Aménorrhée et en janvier : tachycardie à I30 et double souffle cardiaque probablement anorganique.

Les transfusions amènent : amélioration de l'état général, reprise des menstruations, reprise de la marche à la fin de l'année. Mais l'anémie persiste et les radios montrent l'aggravation des lésions osseuses : déformations tumorales monstrueuses des extrémités supérieures des 2 humérus et des 2 extrémités des fémurs, et des ailes iliaques. Une petite lésion crânienne apparaît.

I949 :

Anémie intense à I.760.000 avec 35 °/o d'Hgb en janvier et à 2.800.000 en juin.

Poussée douloureuse du genou gauche en juin qui s'atténue peu à pau ; peut marcher de nouveau en octobre.

Sur les radios lombaires de février : volumineux calculs coralliformes des 2 reins.

En juillet : calcium sanguin : 92 mg/l
Phosphatases alcalines : I5 U.B.
Urée : 0.40 g/l

I950 :

En août dilatation aiguë d'estomac ; guérie en quelques jours par aspiration gastrique continue, rééquilibration hydroélectrolytique et transfusions.

Dans le courant de l'année crises de douleurs de l'hypocondre droit avec subictère, urines foncées contenant sels et pigments biliaires, durant 3-4 jours. La répétition de ces crises notamment en septembre et décembre et la polynucléose (II.000 G.B. et 72 °/。 de P.N.) neutrophile font intervenir en I95I, le 3 janvier :

On trouve un abcès amicrobien rétro-péritonéal derrière l'angle droit du côlon et le 2e duodénum, comprimant la vésicule contre le foie ; vésicul et voies biliaires sont normales sans calculs ; drainage, antibiotiques : guérison sans séquelles.

Des signes urinaires apparaissent : pollakiurie, diurne et nocturne, brûlures à la miction, pyurie, hématuries, plusieurs coliques néphrétiques.

En janvier un culot urinaire montre : nombreux cristaux d'acide urique, nombreux leucocytes, quelques hématies, pas de germes.

La malade émet plusieurs calculs dont certains enclavés dans l'uretre sont enlevés à la pince.

Elle entre en Urologie à Necker en août : on fait des radios qui montrent : gros calculs coralliformes des 2 reins et calculs vésicaux.

- une cytoscopie : cystite oedémateuse du trigone, orifice urétéral droit avec bulle d'oedème en dedans de celui-ci, orifice urétéral gauche normal.

- une division d'urines :
  la sonde droite bute à 1 cm
  la sonde gauche à 20 cm

  Dans la vessie et le rein gauche : pyurie et infection à staphylo- et coli ; pas de B.K. ; discrète albuminurie.

  Valeur fonctionnelle : rein gauche meilleur au point de vue diurèse élimination de l'urée et de la P.S.P.

- Une analyse chimique d'un calcul : phosphate de calcium très dominant.

- L'urée sanguine à 0,40 jusqu'en juillet monte à 0,70 g/l en août 5I.

Au point de vue osseux, aggravation : une poussée de tuméfaction chaude et douloureuse sur la partie moyenne du tibia gauche.

Augmentation de volume de toutes les anciennes lésions.

I952 :entre à Garches, service du Dr Gérard MARCHANT, vives sciatalgies gauches.

Est passée ensuite dans le Service du Dr Mathieu Pierre WEIL.

Le I8 juillet, la malade étant enceinte, fracture du fémur gauche au niveau de l'ancien foyer : plâtre pelvi-pédieux ; la malade sera grabataire jusqu'en I955.

Bilan phospho-calcique :

	3e mois	5e mois	6e mois de la grossesse.	
	juin	aout	septembre	octobre
Ca S	I36	I23	8I	96.2 mg./l.
P S	80	39	25 mg/l	
Phosp. Alc.	I5	2 U.B.		

Urée sanguine : 0,60 g/l

Anémie entre I.735.000 en janvier et 3.000.000 en juillet traitée par Vit. B I2 + Vit. C + Extrait de foie.

Progression des lésions osseuses à la radio.

En novembre I952 va à Tarnier : Urée : 0,5I g/l Cm : 2I °/..

Le I9.I2.52 césarienne avec ligature des trompes ; enfant de 2,5 kg qui sera bien portant par la suite.

Dans les suites de l'accouchement la malade sera explorée par les Dr LIEVRE et DELBARRE.

Après l'accouchement on trouve une calcémie à I29 mg dans le sang du cordon, et un test de Hamilton fait 48 h après est négatif.

I953 : en janvier.

- culot urinaire : important sédiment de phosphates de calcium et ammoniaco-magnésiens, rares leucocytes.

- albuminurie discrète : 0, I5 g/l

En dehors d'un résultat paradoxal et vérifié de Ca S à 75 avec PS : 26 mg/l et Phosphatases alcalines à 9,8 U.B. on a des calcémies à : (I9.I.53) Ca S : I2I mg/l PS : 38 mg/l Phosphatases alcalines : 3,4 U.B. Acides : 3 U.P. Protides totaux : 7I g/l A : 50 G 2I . (23.I.53) Ca S : II9 mg/l.

De févruer à Mai 1953 est hospitalisée à Cochin chez le Pr. COSTE. Les examens pratiqués sous la direction du Pr DELBARRE donnent les résultats suivants :

Calcémie : une vingtaine de dosages oscillant entre II5 et I20 mg/l

Calciurie : faite quotidiennement ne dépasse pas 60 mg/24 h . ; à I7 mg une fois .

Phosphaturie : toujours normale.

Un test de Hamilton est négatif : il n'y aurait pas d'après ce test d'excès d'hormone parathyroïdienne, mais il n'est plus utilisé actuellement.

Bilans calciques :

En février : négatif - 2,49 g/4 j
En avril : positif + 206 mg/ 4 j

Perfusion calcique : calciurie inchangée, légère augmentation Ca fécal.

Consultation du Pr FEY : récuse l'intervention sur la lithiase rénale.

Mai 53 : revient à Garches dans le service du Dr. Gérard MARCHANT.

Douleurs osseuses costales au niveau des lésions kystiques.

Anémie persistante à 2.060.000 en juillet, que les transfusions n'améliorent pas au-delà de 2.960.000 en septembre. En octobre-novembre 63 : entrée dans le service du Dr LIEVRE pour bilan de l'hyperparathyroïdisme .

Cliniquement : état général assez bon :

- pas de douleurs, polydipsie avec polyurie discrète vers 2 l/j
- déformations dues aux cals hypertrophiques au niveau des fractures, aux cuisses, à la jambe gauche avec limitation des mouvements de ce côté.
- souffle systolique de base intense,
- pas de nodule au cou.

Biologiquement :

Sang : G.R. I.870.000/mm3 avec Hgb 60 °/.
G.B. normaux.

Bilan phospho-calcique :

DATES	5.10.53	9.10.	22.10	10.11	
Ca S mg/l			105	117	chiffres en gros normaux en dehors d'une calcémie à 117 mg/l
P S mg/l	34		37	32	
Ca ur. mg/24h		162	96	155	
P ur. g/24 h			1,6		
Phosphatases alcalines	5 U.B.		5,5	7,6	
Phosphatases acides	5 U.B.		3	4,1	

Bilan rénal : albuminurie 0

Urée sanguine : 0,70 - 0,80 - 0,80 - 0,65 - 0,65 - 0,65 - 0,85 - 0,85 - 0,70 g/l

Van Slyke : standard : 24 °/o

Réserve alcaline : 30 - 33 - 32 - 42 - 38 - 40 - 40 - 34 vol °/o.

pH sanguin : 7,38

pH urinaire : 7,4

Chlore plasmatique : 4,11 - 4,21 g/l

Chlorures urinaires : 4,48 g/24 h en Cl Na

Sodium sanguin : 3,35 3,60 g/l

Potassium : 0,2 0,205 g/l

Urée urinaire : 6,92 g/l - Densité urinaire 1010

Culot : infection à colibacilles.

Donc azotémie et acidose hyperchlorémique compensée.

Les fonds d'oeil sont normaux.

Protides totaux : 79 g/l A : 49 G : 30

Glycémie ; 0,90 g/l Cholestérol : 1,05 g/l

Des radios complémentaires sont faites :

- Crâne : juxtaposition de zones déminéralisées et condensées.

- Mains : géode de l'extrémité inférieure du radius gauche ; remaniement de structure raccourcissement et hypertrophie du 2e métacarpien droit ; pas de résorption osseuse.

- avant-bras : amincissement des corticales des diaphyses, aspect porotique des épiphyses ; 1 géode du radius droit.

E.C.G.: normal.

On décide l'exploration du cou qui est faite à Garches par le Dr. Gérard MARCHANT le 10 décembre 1953 et qui est négative pour la seconde fois.

1954 :

En janvier revient dans le service du Dr LIEVRE dans le même état.

DATES	19.I.54	20.I.	21.I.	22.I.	23.I
Ca S mg/l			112		
P S mg/l			44		
Ca ur. mg/24 h	40	50	40	40	48
P ur. g/24 h		1,14	0,88	1	1,05
Phosph. alc. UB			10		
Phosph. ac. UP			6,6		

Culot : infection urinaire, nombreux phosphates ammoniaco-magnésiens.

Urée sanguine : 0,76 - 0,85 - 0,45 g/l

Δ : $<$ 0,56 R.A. : 37 vol °/o

Chlore plasmatique : 4,22 g/l

Sodium : 3,4 - 4,1 g/l

Potassium : 0,19 - 0,20 g/l

On doit renoncer à une éventuelle intervention rénale (Dr AUVERT).

En février 1954 :

Passage dans le service du Dr CLAISSE à Garches.

Grabataire depuis juillet 1952.

Volumineuses déformations sur bassin, partie supérieure des cuisses, genoux, jambe gauche, parties supérieures des humérus. Cyphose lombaire. Mouvements des hanches, genoux et épaules limités index droit raccourci. Tuméfactions palpables sur les côtes, et la partie gauche du maxillaire inférieur. Sensibilité à la palpation des tumeurs osseuses du membre inférieur gauche.

Erethisme cardio-vasculaire, souffle systolique de base intense, T.A. II-6.

Prurit intense généralisé, continu, depuis 2 mois avec lésions cutanées de type nevrodermite. Il n'y a pas de signes fonctionnels digestifs ou urinaires, ni tumeur du cou.

Radiologiquement :

- crâne : aspect ouaté par endroits.

- rachis : aspect flou et condensé de L3, L4, L5 ostéoporose par ailleurs.

- Géodes ou tumeurs psuedo-kystiques multiples sur : masillaire inférieur, côtes, clavicules, omoplates, humérus, radius, bassin, fémurs, tibias, péroné droit.

Dans l'ensemble déminéralisation diffuse avec amincissement des corticales et par endroits zones condensées non homogènes avec aspect en tourbillons à l'intérieur de l'os ou de la tumeur osseuse.

Au cours de l'année I954, <u>son état s'améliore</u> légèrement sur le plan général et sur <u>le plan fonctionnel</u> : se lève un peu ; son anémie se stabilise vers 2.600.000 (traitée par Vit. B I2).

<u>Aggravation de l'atteinte rénale</u> :

Urée sanguine : 0,90 - 0,75 g/l - 0,7 - 0,6

pH urinaire : 9 Densité I007

Ammoniurie : 0,65 g/l

Acidité titrable : 400 cm3

Urée urinaire : I6,5 g/24 h

Clearance standard : 20,68 - I6,26

R.A. : 42 vol. Chlore plasmatique : 4,I9 g/l

Donc azotémie élevée, avec acidose hyperchlorémique et atteinte de la régulation acido-basique.

<u>Bilan phospho-calcique :</u>

Ca S mg/l : I42

" : II3

Phosph.-alcalines : 4,7 - 9,2 U.B.

Ca ur : 75 mg/24 h

P S : 42 mg/l

" : 32

I955 :

- bon état général, commence à marcher.

- stabilisation de l'état osseux : pas de nouvelle déformation ; début de recalcification radiologique.

- anémie entre 2.500.000 et 3.000.000 traitée par fer et BI2.

- aggravation de l'état rénal :

  . infection urinaire à staphylocoques, dépôts de phosphates ammoniaco-magnésiens.

  . urée sanguine : 0,80 - 0,95 - 0,70 g/l

  . clearance standard de l'urée : I3,35 - I8

  . pH urinaire 8 Densité I007

  . Ammoniurie : 5,2 g/24 h

  . Acides organiques urinaires : 8,2 mEq/24 h

  . Chlore plasmatique 4,08 g/l

  . R.A. : 43 vol%

  . Na sanguin : 3,45 g/l K sanguin : 0,I90 g/l

- Bilan phospho-calcique :
  Ca S : II0- II2 - I20 mg/l - I08 mg/l
  P S : 33 mg/l
  P urin.: 88 mg/24 h

Bilan calcique : fortement positif + I,22I g/j.
Protides totaux : 77 g/l A : 49 g/l G : 28 g/l.

- La lithiase rénale est inchangée.

I956 : Janvier

NFS : G.R. 2.540.000 Hgb : 50 %

I958 :

Sortira de Garches en juillet et pourra mener chez elle une vie normale sans faire de fractures ; tendance à la recalcification sur les radios.

NFS : G.R. 2.900.000 Hgb. 27 %.
G.B. normaux ;
Plaquettes 40.000 avec épistaxis et gingivorragies.
Taux de prothrombine : 53 %

- Urée : 1 g/l

- Bilan calcique : Ca S : I08 mg/l PS : 27 mg/l

I960 :

Répartition de l'anémie : pas d'asthénie.
G.R. 3.900.000
mais urée sanguine : I,3 g/l R.A. : 44 vol °/.
T.A. I6-II
Phosphorémie : 49 mg/l Phosph. alcal. : 2I U.B.
Calcémies inférieures à 80 mg/l

Etat osseux clinique et radiologique inchangé.

I96I : Nouvelle hospitalisation.

En juillet dans le service du Dr CLAISSE pour poussée d'insuffisance cardiaque : oedème des membres inférieurs, oligurie et à l'examen erethisme cardio-vasculaire, T.A. de I5-II à I9,5 - 11 et rythme à 3 temps à l'auscultation cardiaque. Il s'y ajoute un syndrome hémorragique : épistaxis, hématurie, hémorragies digestives.

Urée sanguine : de 2,35 à 3,I g/l

Ionogramme sanguin : Cl : I02 à I07 mEq/l
Na : I26 à I35 mEq/l
K : 5 à 6,4 mEq/l

Calcémie : 67 mg/l

L'insuffisance rénale sévère amène le transfert de la malade dans le service du Pr HAMBURGER le I2.8.6I.

Cliniquement, on est frappé par la pâleur, la maigreur (37 kg) les déformations osseuses déjà décrites.

La malade ressent des douleurs osseuses spontanées, alors que, avant l'hospitalisation elle était en état de marcher pour son ménage ; et aussi des douleurs angineuses depuis quelques mois.

Elle ressent aussi des crampes des doigts et existe un signe de Trousseau.

Phosph. alcal. : 23 UKA

Ca S mg/l :	92	70	79	82	82	8I	89	87	82	98
Ps mg/l :	94	II0	I00	I08						
Ca ur. mg/24 h									25,8	

A l'examen cardio-vasculaire :

La T.A. à I6-I0 à l'entrée sera à I2,5 - 7 la veille du décès.

A l'auscultation : bruit de galop gauche avec B 1 assourdi et B 2 claqué à la base.

Pouls : 84.

Pas de signes périphériques de défaillance cliniquement appréciables.

E.C.G. : rythme régulier, hypertrophie ventriculaire gauche.

F.O. : artères rigides, pas de signe du croisement.

Sur le plan rénal : insuffisance rénale avancée.

Urée sanguine : 3 g à 4 g/l le jour du décès

Potassium sanguin de 6,2 à 6,I mEq/l

R.A. de 25 à 38 vol °/o

Chlorémie : 95 mEq/l   Magnésium sanguin : I,8 mEq/l

Natrémie : I30 mEq/l

Urée urinaire : 6 g/24 h

Débit hématies/minute : 60.000
leucocytes/minute : 2.000.000

Culot : culture : pyocyanique

Protéinurie : 5 g/l

Cathétérisme rénal : jusqu'à 25 cm à droite : pas d'urine
à gauche : urines troubles sous pression.

Sur le plan hématologique:

Les transfusions faites dans le service du Dr CLAISSE ont fait remonter les G.R. de 2.000.000 à 3.000.000 avec 25 °/o d'Hgb.

Les globules blancs sont à 5.600/mm3
Les plaquettes à 280.000.

Autres examens biologiques :

Protides : 65 g/l avec électrophorèse normale.
Prothrombine : 45 °/o
Glycémie : I,08 g/l

Radios :

Thorax : gros ventricule gauche, nodules flous des bases.

Squelette : déminéralisation diffuse avec remaniements de la trame en certains points ; volumineuses tumeurs géodiques soufflant côtes, fémurs ailes iliaques.

Région lombaire : lithiase rénale bilatérale très importante.

Malgré le traitement : perfusions glucosées, salées, et digitaliques, elle meurt d'oedème pulmonaire le 25.8.6I.

A L'AUTOPSIE :

Poumons : oedème modéré.

Coeur : hypertrophie ventriculaire gauche marquée coronaires souples sans athérome
Valvules normales
Myocarde généralement pâle : quelques fibres notamment sous épicardiques imprégnées de calcium.

Pancréas : normal

Reins : le rein droit est très petit et donne l'impression d'un sac rempli de petits cailloux, à la coupe les cavités excrétrices sont remplies de petits calculs ; le bassinet et l'uretère ne sont pas dilatés mais contiennent aussi une multitude de calculins libres, ne déterminant pas d'obstruction.

Le rein gauche est volumineux, bosselé, à la coupe, les cavités sont dilatées, remplies de pus et de calculins, de plus il existe un volumineu calcul coralliforme dans le calice inférieur gauche.

Le bassinet et l'uretère ne sont pas dilatés. Ils contiennent aussi des calculins sans obstacle.

A L'HISTOLOGIE :

Le parenchyme est réduit, il existe une succession de zones fibreuses avec atrophie rénale et de zones où le parenchyme encore existant parait hypertrophique.

Dans les régions hypertrophiques, il existe soit de rares glomérules normaux, soit des glomérules qui commencent à être tassés par une capsulite proliférative.

Les artères du pôle vasculaire du floculus sont normales.

Les tubes, dilatés à l'épithélium plat, sont souvent occupés par des cylindres hyalins.

Le tissu interstitiel est fibro-inflammatoire.

Dans les régions atrophiques qui prédominent, le tissu fibreux avec infiltrats inflammatoires est très abondant. Les tubes ont pratiquement disparu, les pains à cacheter glomérulaires sont petits, étouffés par la prolifération fibreuse des capsules de Bowman. On note quelques kystes à contenu éosinophile et à épithélium de bordure plat.

Il existe quelques rares dépôts de calcium dans les tubes.

Les artères interlobulaires, arquées, lobaires sont le siège d'une endo-artérite fibreuse considérable, mais il n'y a pas de dépôts calciques dans leur paroi.

CONCLUSION : néphrite interstitielle chronique

Tumeur osseuse costale :

Siège d'une ostéite fibreuse sans kystes. Les images d'ostéoclasie prédominent largement. Une prolifération fibreuse importante remplace le tissu médullaire et osseux . Du tissu ostéoïde signe la néogénèse osseuse dans le tissu fibreux ; les lamelles ostéoïdes sont situées en périphérie de la tumeur. En définitive le tissu osseux détruit, amenuisé, apparait disposé de façon anarchique au sein de la fibrose. La corticale est presque totalement détruite. Il existe de nombreux dépôts d'hémosidérine.

Adénome parathyroïdien:

Les cellules sont disposées soit en travées pleines soit en cordons pleins.

Il existe un panachage cellulaire très particulier à l'adénome parathyroïdien : cellules en majorité chromophobes à noyau central bien visible, à cytoplasme fragile et dont les limites sont plus ou moins nettes ; cellules à cytoplasme légèrement acidophile, parfois isolées en volumineux amas, enfin cellules très éosinophiles ponctuant deci delà l'adénome. Il existe quelques rares micro-vésicules colloïdes bordées par des cellules chromophobes. On note un grand polymorphisme dans le diamètre nucléaire surtout au niveau des cellules très éosinophiles ; noyaux très petits, pycnotiques, ou bien très gros, bourgeonnants voisinent avec des noyaux normaux. Par places on note des formations d'allure plasmodiale.

L'adénome est bien limité par une capsule fibreuse.

RESUME :

Mme DUF...

Hyperparathyroïdisme grave, très évolutif d'emblée, évoluant jusqu'à la mort en insuffisance cardio-rénale au bout de 18 ans d'évolution clinique L'adénome parathyroïdien responsable, qui avait échappé à 2 explorations cervicales fut retrouvé à l'autopsie.

Quelques particularités doivent être soulignées. Malgré des lésions osseuses et une lithiase rénale importantes ; l'hypercalcémie sera toujours modérée et l'on trouvera même des calcémies normales ou basses avant que ne soit installée une insuffisance rénale avérée avec hyperazotémie.

De même avant toute hyperazotémie, on a une phosphorémie au-dessus de la normale. Il est également surprenant de constater une calciurie normale ou plus souvent basse coïncidant avec une lithiase rénale importante ; même remarque pour la phosphaturie normale. Signalons enfin la précocité et l'intensité de l'anémie que l'on ne peut attribuer à l'insuffisance rénale.

CONCLUSION : Hyperparathyroïdisme primitif grave avec lithiase et insuffisance rénale et comportant des anomalies par rapport au syndrome biologique phosphocalcique typique de l'affection.

B - II CAS DE LA LITTERATURE

OBS. I

1 cas de Pearl. M.A. et collaborateurs (35).
32 ans d'évolution.
Femme noire de 45 ans.

Dès l'âge de I3 ans elle souffre par poussée d'hématuries, polyurie-polydipsie, constipation, nausées, vomissements.

En I958 : on découvre à l'urographie un calcul du rein gauche ; et aussi une infection urinaire.

En même temps sont apparues des douleurs des genoux, des épaules et des mains.

Le syndrome biologique est typique.

Calcémie : I30 mg/l

Calciurie : 330 mg/24 h

Phosphorémie : 23 mg/l

Clearance du phosphore : I4,3 et I6

Phosphatases alcalines : 6,8 U.B.

A l'intervention on découvre un nodule thyroïdien qui est un adéno-cancer thyroïdien , sans qu'on puisse découvrir de parathyroïde du côté du lobe thyroïdien enlevé.
Malgré cela le syndrome biologique fait retour à la normale.
7 mois après l'intervention le syndrome biologique réapparait.

Calcémie : 115 mg/l
Phosphorémie : 27 mg/l.

On fait une 2e intervention.

En I959 : on découvre un adénome dont la partie centrale est infarcie et cicatricielle, tandis que la périphérie semble s'être régénérée et développée.

On assiste à un retour à la normale.

Donc c'est une forme rénale bénigne peu évolutive avec quelques signes d'intoxication hypercalcémique.

Il semble y avoir eu lors de la Ire intervention nécrose de la plus grande partie de l'adénome laissé en place et régénération secondaire à partir du restant.

oOo

OBS. 2

1 cas de WILMET et collaborateurs (42).
Evolution pendant I4 ans.
Homme de 45 ans.

Fait une première crise de colique néphrétique en 1947 ; ensuite fait des crises répétées avec en 1953 urétérotomie pour ablation d'un calcul enclavé dans l'uretère.

Après une période de calme, les crises reprennent et font faire des radios qui montrent l'existence d'une lithiase rénale en 1958.

En 196I : hospitalisé pour infection bronchique, l'examen systématique clinique, radiologique et biologique permet de faire le diagnostic.

Il existe une asthénie et des douleurs lombaires, mais il n'y a ni symptômes digestifs, ni polydipsie-polyurie, ni amaigrissement, ni douleurs ostéo-articulaires.

L'examen cardio-vasculaire est normal .

Il n'y a pas de tumeur du cou.

Les radios osseuses montrent une décalcification discrète avec quelques plages d'ostéolyse.

Le syndrome biologique est typique :

Calcémie : I29 - I32 mg/l

Phosphorémie : 27 - 20 - 23 - 23 mg/l

Phosphatases alcalines : 28 - 29 - 30 - 7,3 U.B.

Calciurie : 222 - I35 mg/24 h.

L'urographie montre un petit calcul du rein gauche.

Il n'y a pas d'albuminurie.
L'urée sanguine est à 0,37 g/l.

L'intervention permet l'ablation d'un adénome parathyroïdien pesant 6,2

Il s'ensuit une normalisation durable.

Donc lithiase peu évolutive avec atteinte osseuse très minime.

oOo

OBS. 3

1 Cas de LAUBINGER G. (27).

I4 ans d'évolution après la récurrence chez une femme.

Le Ier épisode débute I6 mois avant la Ire intervention par des douleurs de la hanche droite et des lombes.

A l'examen, à I9 ans en I940, on trouve un pôle supérieur droit de la thyroïde augmenté de volume . On trouve des images pseudo-kystiques des humérus et des fémurs.

Il n'y a pas de calcifications rénales.

Le syndrome biologique est typique.

Calcémie : I56 - I65 - I62 mg/l

Phosphorémie : 29 - 29 - 23 mg/l

Phosphatases alcalines : 7,3 - I4,2 U.B.

A l'intervention on enlève un adénome à cellules principales de la parathyroïde supérieure droite et constate l'existence des autres parathyroïdes normales. Il y a hypocalcémie dans les suites.

Le début de la récurrence semble se situer en I943 date à laquelle on constate une calcémie à II4 mg/l . Mais les radios osseuses sont inchangées et il n'y a pas de symptômes anormaux.

Même chose en I944.

En I945 : calcémie à I22 mg/l

En I950 : l'hyperparathyroïdisme est toujours asymptomatique.

Mais on palpe un nodule du lobe gauche thyroïdien.

Sur les radios osseuses on voit des lésions pseudo-kystiques des 2 fémurs et du tibia droit.

Calcémie : I28   I37 mg/l

Phosphorémie : I7 mg/l

Phosphatases alcalines I,5 U.B.

L'intervention est refusée.

En I953 fait un spasme pylorique.

En 1955 : ménorragies

En 1957 : se plaint uniquement d'irrégularités menstruelles ; on perçoit toujours le nodule de la région thyroïdienne gauche.

Radiologiquement, il n'y a pas de changements depuis 1950.

Il n'y a rien à l'U.I.V. les urines sont normales et l'urée sanguine à 0,27 g/l.

Le syndrome biologique est toujours présent et typique :

Calcémie : 131 mg/l

Phosphorémie : 22 mg/l

Calciurie : 308-344 mg/24 h

Réabsorption du phosphore abaissée.

Phosphatases alcalines : 2,6 U.B.

L'intervention permet de retirer un adénome parathyroïdien à cellules principales et les suites sont bonnes.

Forme osseuse pure latente et peu évolutive.

oOo

OBS. 4

1 cas de HIOCO, de SEZE et collaborateurs. (21).

I5 ans d'évolution jusqu'à la Ire intervention suivie de récurrence de l'affection.

Femme de 64 ans.

Début à l'âge de 39 ans par une polyurie-polydipsie traitée comme diabète insipide.

A 46 ans se plaint de douleurs des condyles fémoraux.

A 54 ans se fait en marchant une fracture de la diaphyse fémorale droite traitée par extension continue pendant 4 mois et demi ; elle peut marcher ensuite avec des cannes, mais peu de temps après la consolidation, elle se refait une 2e fracture au même endroit, simplement en se retournant dans son lit.

La radio montre une zone pseudo-kystique du foyer de fracture.

Les autres radios osseuses montrent un remaniement structural de texture pseudo-pagétique du bassin et du crâne.

Le syndrome biologique est en gros typique, compte tenu d'une insuffisance rénale qui se manifeste par une hyperazotémie à 0,52 et I,07 g/l.

Calcémie : I59 mg/l

Calciurie : 330 mg/24 h

Phosphorémie : 50 mg/l

Phosphorurie : 990 mg/24 h

L'intervention permet l'ablation d'un adénome à petites cellules claires de la grosseur d'une noix.

Dans les suites, la fracture est réduite chirurgicalement et consolidée ; et on assiste à une normalisation complète au point de vue clinique, radiologique et biologique. La guérison se maintient durant 4 ans sous surveillance attentive.

On constate à 59 ans une récidive qui se manifeste par : réapparition de la polydipsie-polyurie ; douleurs intermittentes des genoux ; les radios osseuses sont normales ; la biologie typique.

Calcémie : I08 mg/l

Calciurie : 280 mg/24 h

Phosphorémie : 25 mg/l

La malade refuse une nouvelle intervention.

A 60 ans :

Calcémie : I30 mg/l Calciurie : 445 mg/24 h

Phosphorie : 976 mg/24 h Phosph. alc. 6 U.B.

Urée sanguine : 0,37 g/l

A 65 ans. Ni douleurs osseuses, ni lésions radiologiques.

A la biopsie osseuse : aspect d'ostéoporose avec quelques zones d'apposition ostéoïde et résorption ostéoclastique dans une moelle fibreuse.

Calcémie : I46 mg/l Calciurie : 389 mg/24 h

Phosphorémie : 25 mg/l Phosphorurie : 765 mg/24 h

Phosphatases alcalines : 4,2 U.B.

Le syndrome biologique est donc toujours typique et accentué malgré la latence clinique.

Une intervention rénale est réapparue avec hyperazotémie à 0,50 et 0,59 g/l et clearance de l'urée abaissée à I4 et 23 ml/mn.

Donc latence presque complète pendant I5 ans, jusqu'à la constitution d'une atteinte osseuse importante. Réapparition après 4 ans de guérison complète d'un hyperparathyroïdisme primitif qui après 6 ans d'évolution est presque latent cliniquement avec un syndrome biologique typique et net.

oOo

OBS. 5 :

1 cas de RIDDICK et REISS (38).
I8 ans d'évolution.
Homme blanc de 36 ans.

A présenté dans le très jeune âge des convulsions. Il présente dès l'âge de I8 ans une cyphose débutante et des douleurs rachidiennes ; ce qu ne l'empêche pas de faire un travail de ferme assez dur.

A l'âge de 32 ans, il se fait une fracture du radius à la suite d'un trauma du poignet droit : la même année il se refait une fracture du poignet.

A 35 ans ressent de grandes douleurs dans la hanche gauche et fait une chute dans laquelle il se fracture le fémur gauche, après l'enclouage il restera confiné au lit.

Il apparaît une cyphoscoliose nette, une incurvation des membres, une sensibilité de tous les os.

1 an avant l'admission on note un amaigrissement et une diminution de taille ; nausées et vomissements. 8 mois avant l'admission se fait une fracture pathologique de l'humérus gauche. Juste avant l'admission à 36 ans se fait une fracture du fémur droit et apparait une azotémie.

Sur les radios osseuses on voit une déminéralisation diffuse et des lésions pseudo-kystiques , ainsi que des fractures multiples sur côtes, vertèbres, bassin et cols fémoraux, et des images de résorption sous périostée.

Le syndrome biologique est en gros typique.

Calcémie : I30 mg/l   Phosphorémie : 50 mg/l

Réabsorption du phosphore : pratiquement nulle.

Phosphatases alcalines à 8,4 U.B.

L'hyperazotémie est à 0,74 g/l

L'intervention permet de découvrir et d'enlever pour la plus grande partie une hyperplasie parathyroïdienne à cellules principales.

Après I4 ans de latence presque complète, commence à se manifester et après I5 ans d'évolution jusqu'à l'intervention cet hyperaparathyroïdisme primitif devient très évolutif.

oOo

OBS. 6 :

Ier cas de HELLSTRÖM et IVEMARK (20)
I3 ans d'évolution.
Femme de 58 ans.

A l'âge de 46 ans, fait une colique néphrétique avec un calcul urétéral.

IO ans plus tard : une lésion à cellules géantes du maxillaire est traitée par radiothérapie.

Enfin I3 ans parès le début apparent, on constate une ostéite fibro-kystique généralisée typique.

Il n'y a pas de lithiase rénale visible.

L'opération permet de retirer un adénome.

La malade mourra I2 ans après d'hémorragie dérébrale due à une H.T.A.

Donc évolution presque latente avant l'apparition au bout de 13 ans de lésions osseuses importantes.

oOo

OBS. 7

1 cas de FONTAINE et collaborateurs (I6).
I4 ans d'évolution.
Femme de 67 ans.

En Sarre en 1945 résection du maxillaire inférieur pour soi-disant épulis.

Par la suite, la malade ressentira des douleurs passagères et diffuses et son état général sera plus ou moins altéré.

En 1954 reçoit un traitement pour sciatique gauche, tandis qu'apparaissent des tuméfactions de l'avant bras et de la main droite.

En 1957 se produit une fracture spontanée du fémur gauche qui la laisse grabataire. On découvre à cette occasion une H.T.A. importante.

En 1959 elle se fait une nouvelle fracture spontanée au fémur droit et entre pour cette raison dans le service de l'un des auteurs.

Les radios osseuses montrent des lésions géodiques et pseudo-kystiques disséminées.

La calcémie est élevée à II4 mg/l et la phosphorémie basse.

La biopsie d'un pseudo-kyste montre à l'examen histologique des lésions typiques d'ostéite fibro-kystique.

L'intervention permet l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

Mais la mort survient peu de temps après par ramollissement cérébral.

Donc évolution presque latente pendant 9 ans et mort au bout de I4 ans des suites d'une H.T.A. vraisemblablement imputable à l'affection, malgré la guérison chirurgicale de celle-ci.

oOo

OBS. 8

1 cas de COSTE et collaborateurs (9).
12 ans d'évolution.
Femme de 52 ans,

Dès 1940 se plaint de douleurs osseuses des membres qui en 1942 s'étendent au bassin et au rachis, puis en 1945, moment de la ménopause, à la nuque, aux épaules et aux doigts.

Elle entre en 1952 à la Clinique Rhumatologique ; des rachialgies intenses la confinent au lit ; on retrouve douleurs osseuses à la pression, asthénie, soif.

Sur les radios osseuses : géodes, déminéralisation diffuse.

Le syndrome biologique est typique.

Calcémie : 140 - 141 - 145 mg/l

Phosphorémie : 19 - 24 - 28 - 18 mg/l

Phosphatases alcalines : 12,2 U.B.

Calciurie : 365, 328 - 325 mg/24 h

L'urée est normale : 0,35 g/l.

L'intervention permet l'ablation d'un adénome à cellules claires.

Donc, évolution très progressive d'un hyperparathyroïdisme se manifestant uniquement par des douleurs osseuses.

oOo

OBS. 9

1 cas de COSTE, DELBARRE et collaborateurs (IO).
I6 ans d'évolution.
Femme de 5I ans.

Début apparent en I935, par 2 coliques néphrétiques, la dernière s'accompagnant de l'émission d'un petit calcul.

Par la suite elle ressentira douleurs lombaires et pollakiurie.

En I944 : coïncidant avec la ménopause, apparaissent des douleurs osseuses diffuses surtout dans le bassin ; on trouve des tuméfactions osseuses crânio-faciales et à la radio des lacunes crâniennes ; sur le plan général elle souffre de céphalées, vomissements, polyurie-polydipsie ce qui amène à faire le diagnostic de diabète insipide.

En I950-5I : 2 fractures du fémur pour lesquelles elle entre à la Clinique Rhumatologique.

Le diagnostic est évident : géodes et pseudo-kystes osseux à la radio.

Calcémie : II6 - I28 - I48 mg/l

Calciurie : 269, 402 mg/24 h

Phosphatases alcalines : 11 U.B.

La biopsie d'une lésion est histologiquement typique.

Il y a une lithiase rénale bilatérale, l'urée est à 0,55 g/l.

I95I : l'intervention permet l'ablation d'un adénome mais les suites sont troublées.

Donc après 9 ans de manifestations rénales discrètes, aggravation progressive pendant 7 ans jusqu'à l'intervention.

oOo

OBS. IO

2e cas de HELLSTRÖM et IVERMARK (20).
30 ans d'évolution.
Femme née en I890.

A l'âge de 33 ans en I923 subit une pyélotomie gauche pour ablation de calculs.

A cause d'une récidive de la lithiase avec infection urinaire subit 2 ans après une néphrectomie gauche.

Dès I932 à I939, apparaissent de nombreux calculs du rein droit. En I939 on détecte l'hyperparathyroïdisme primitif et on fait l'ablation d'un adénome parathyroïdien, à cellules principales claires.

Cependant l'hyperparathyroïdisme persiste après la Ire intervention et on en fait une deuxième en I943 qui permet l'ablation d'un adénome parathyroïdien à cellules diverses.

Enfin, la persistance de l'affection amène en I953 à 53 ans à faire une 3e intervention qui permet d'enlever un adénome à cellules principales.

Evolution d'emblée grave sur le plan vital à cause de l'atteinte rénale, mais cependant lente.

L'affection était due à 3 adénomes parathyroïdiens multiples mais enelevés successivement à cause de la persistance de la maladie.

oOo

OBS.OII

Cas du CAPTAIN CHARLES E. MARTELL.
Ier cas américain par BAUER et FEDERMAN (2)
I4 ans d'évolution.

Le début se fait en I9I8 à l'âge de 22 ans.

Etant capitaine de la marine marchande américaine ; il ressent une douleur aigue dans la région lombaire droite après une glissade ; 3 mois après apparaissent des douleurs des jambes et des hanches qui s'aggravent et s'étendent au dos.

L'année suivante on constate un raccourcissement de la taille et du cou et un thorax de pigeon ; à la marche et à la descente des escaliers : douleurs dans les talons, les jambes et les lombes.

Dans les 3 années suivantes il se fera des fractures multiples : rotules, humérus, radius, clavicule, vertèbres et il constate des passages de sable urinaire en fin de miction.

En I926 à 30 ans, après des traitements variés et inéfficaces, il entre au Bellevue Hospital.

Tronc et cou tassés avec raccourcissement de taille de 7 pouces, cyphose accentuée, et déformations osseuses, faiblesse et hypotonie musculaire marquée.

Les radios osseuses montrent : déminéralisation avec trabéculation grossière, géodes disséminées, fractures pathologiques et vertèbres tassées.

Calcémie entre I20 et I30 mg/l

Phosphorémie entre II et 33 mg/l

Calcium fécal très abaissé et calcium urinaire très élevé donnant 70 à 90 °/₀ du calcium excrété.

Le Mass. Gen. Hosp. confirme le diagnostic avec calcémie entre I5I et I65 mg/l.

Phosphorémie entre I4 et 32 mg/l.

Calciurie et phosphorurie élevées.

l'ablation de 2 parathyroïdes normales au cours de 2 interventions ne donne pas de résultats,

Cependant un régime très riche en calcium permet de diminuer douleurs et fatigue et de reprendre sous forme de travail sédentaire une activité interrompue depuis I923.

En I93I : doit marcher avec des béquilles et est incapable de soulever ses jambes pour monter un escalier et entrer dans une auto.

En I932 : on ne trouve rien à une 3e exploration du cou.

Il entre à nouveau au Mass. Gen. Hospital.

L'atteinte osseuse est aggravée avec décalcification intense, résorption des phalanges distales, augmentation du nombre de pseudo-kystes et de fractures.

Il existe une atteinte urinaire patente avec néphrocalcinose et lithiase rénale, et atteinte fonctionnelle rénale.

Biologiquement : calcémie à I40 mg/l et phosphorémie abaissée.

3 nouvelles interventions d'exploration soigneuse du cou ne montrent rien.

Finalement en novembre I932, à la demande du malade lui-même qui est intéressé de près à son propre cas et a étudié l'anatomie, on fait une exploration du médiastin et on trouve un adénome parathyroïdien volumineux de 3 x 3 cm dont on laisse une minime partie sous la peau.

La calcémie baisse et une tétanie apparait. I mois après il peut se lever.

Malheureusement 6 semaines après l'intervention il meurt des suites d'une ablation de calcul de l'uretère.

A L'AUTOPSIE : on ne découvre pas d'autre adénome parathyroïdien. Il existe une néphrocalcinose, des calculs rénaux, une pyélonéphrite chronique et une ostéite fibreuse.

Ce cas fut d'emblée assez évolutif et est un exemple de localisation rare, de l'adénome responsable.

oOo

DEUXIEME PARTIE

I - ETUDE D'ENSEMBLE

Après l'exposé de ces formes prolongées nous allons en faire l'étude synthétique d'ensemble sur le plan clinique et biologique. Nous allons chercher si l'ensemble de ces cas ne présente pas de différence avec les cas d'hyperparathyroïdisme primitif qui sont rassemblés dans les grandes statistiques. Cette étude vaut pour l'ensemble des cas décrits, mais la subdivision que nous ferons ensuite, dans la deuxième moitié de ce chapitre, suivant l'évolutivité, créera des groupes dont les caractères pourront s'éloigner de ceux de la moyenne de la série.

1 - Nous faisons d'abord 2 tableaux (I et I bis) des caractères cliniques.

Les caractères cliniques sont appréciés d'une manière très large. Ainsi la lithiase rénale est présente en cas de simple colique néphrétique. Pour l'insuffisance rénale, nous la définissons par la présence d'une hyperazotémie.

Les signes osseux comprennent également des signes discrets ; tels que douleurs osseuses discrètes ou déminéralisation minime à la radio.

Pour les signes digestifs nous n'avons retenu que les signes fonctionnels réellement importants. Sur le plan cardio-vasculaire nous n'avons voulu retenir que l'hypertension.

OBSERVATIONS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	IO
LITHIASE RENALE	+	+	+		+		+	+	+	+
INSUFFISANCE RENALE									+	+
INFECTION URINAIRE	+				+				+	+
SOIF - POLYURIE				+	+		+		+	+
DOULEURS OSSEUSES	+			+	+	+				+
DEMINERALISATION	+		+	+	+	+	+			+
GEODES OU PSEUDO-KYSTES						+	+			+
TUMEURS OSSEUSES										+
FRACTURES				+			+			+
DEFORMATION DES OS				+		+				+
TROUBLES DIGESTIFS	+							+	+	
H.T.A. notable							+			
FATIGUE	+			+	+		+	+	+	
TUMEUR CERVICALE					+					
AMAIGRISSEMENT	+					+				
TUMEUR RESPONSABLE ADENOME (S)	?	I	I	I	2	I	?	I	?	1

Tableau I - ANALYSE CLINIQUE DES IO CAS DE J.A. LIEVRE

OBSERVATIONS	I	2	3	4	5	6	7	8	9	IO	II
LITHIASE RENALE	+	+				+			+	+	+
NEPHROCALCINOSE											+
INSUFFISANCE RENALE				+	+				+		+
INFECTION URINAIRE	+									+	+
SOIF - POLYURIE	+			+				+	+		
DOULEURS OSSEUSES	+		+	+	+		+	+	+		+
DEMINERALISATION		+			+	+		+			+
GEODES OU PSEUDO-KYSTES		+	+	+	+	+	+	+	+		+
TUMEURS OSSEUSES							+		+		
FRACTURES				+	+		+		+		+
DEFORMATIONS DES OS					+					:	+
TROUBLES DIGESTIFS	+				+				+		
H.T.A.							+				
FATIGUE		+						+			
TUMEUR CERVICALE			+								
AMAIGRISSEMENT					+						
TUMEUR RESPONSABLE ADENOME	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
HYPERPLASIE					+						

Tableau I bis - ANALYSE CLINIQUE DES II CAS DE LA LITTERATURE

L'atteinte générale : fatigue et amaigrissement n'est mentionnée que lorsquelle est bien nette.

Autant nous avons été larges pour inclure dans les tableaux des signes urinaires ou osseux discrets, autant nous n'avons voulu mentionner pour les autres atteintes que les troubles importants, car les signes généraux digestifs ou cardiaques lorsqu'ils sont discrets sont de constatation banale et fréquente, en l'absence d'affection caractérisée.

Pour des raisons de commodité, nous avons fait 2 tableaux : 1 pour les cas de M. J.A. LIEVRE , 1 autre pour les cas de la littérature.

2 - Nous allons calculer ensuite la fréquence des différents symptômes dans notre série et la comparer à la fréquence des mêmes signes dans les grandes séries d'ensemble de l'hyperparathyroïdisme primitif. Comme éléments de comparaison nous utiliserons pour les comparaisons globales les statistiques faites d'après toutes les grandes séries de la littérature par J. GAVALDA (17) dans sa thèse, et pour des comparaisons plus soigneuses la statistique sur les 34 cas de M. J.A. LIEVRE (32).

Fréquence des symptômes cliniques dans nos 21 cas.

LITHIASE RENALE	14	66 °/.
NEPHROCALCINOSE	1	5
INFECTION URINAIRE	7	33
INSUFFISANCE RENALE	6	29
SOIF-POLYURIE	9	43
DOULEURS OSSEUSES	13	62
DEMINERALISATION, GEODES, TUMEURS	16	76
FRACTURES	8	38
TROUBLES DIGESTIFS	6	29
H.T.A.	2	9
FATIGUE	8	38
AMAIGRISSEMENT	3	14
TUMEUR DU COU	2	9

Nous voyons que les symptômes sont pratiquement aussi variés que ceux que l'on trouve dans la statistique de J.A. LIEVRE.

Nous allons entreprendre la comparaison des symptômes au point de vue fréquence, en les examinant les uns après les autres.

Les calcifications urinaires présentes dans 66 °/o de nos cas, existent dans 89 °/o des cas de la littérature en général, et dans 65 °/o des cas de J.A. LIEVRE. On peut donc estimer en gros qu'elles sont dans les proportions habituelles.

L'infection urinaire présente dans I/3 de nos cas, n'était manifeste que dans I des 34 cas de J.A. LIEVRE. Ces cas prolongés semblent donc être atteints particulièrement par l'infection urinaire, pour une proportion de lithiase rénale habituelle.

L'insuffisance rénale, présente dans 29 °/o de nos cas, est de fréquence diversement appréciée suivant les auteurs ; 25 °/o des cas au moins pour GORDAN (I8) et I8 °/o pour J.A. LIEVRE. On peut donc estimer que l'insuffisance rénale est légèrement plus fréquente dans notre série.

La soif et la polyurie est présente dans 43 °/o de nos cas et dans 53 °/o des cas de J.A. LIEVRE.

On peut donc estimer la fréquence sensiblement identique dans les 2 groupes, quoique un peu moindre dans nos cas.

Les douleurs osseuses sont présentes dans 62 °/o de nos cas et dans 53 °/o de ceux de J.A. LIEVRE. Les proportions sont assez voisines avec une fréquence légèrement accrue dans nos cas.

Les atteintes osseuses radiologiques sont présentes dans les 3/4 de nos cas ; dans la revue générale de la littérature on les rencontre dans 42 °/o des cas et dans la statistique de J.A. LIEVRE dans 26 °/o des cas. Il faut noter que dans la littérature les critères peuvent différer suivant les auteurs ce qui explique les différences. De toute manière l'atteinte osseuse est nettement plus fréquente dans nos cas.

De même pour les fractures qui sont présentes dans 38 °/° de nos cas et dans 20 °/° de ceux de J.A. LIEVRE, ce qui confirme encore l'importance accrue de l'atteinte osseuse dans notre série de cas.

Quant aux autres symptômes ils sont secondaires et surtout appréciés par chacun de manière différente ou bien passés sous silence.

Signalons simplement l'absence d'ulcère prouvé radiologiquement, la présence de 2 cas d'hypertension artérielle et de 2 cas avec tumeur du cou.

Nous pensons pouvoir négliger des symptômes secondaires dans la mesure où cette étude est plutôt axée sur l'évolution de ces cas plus que sur leur symptomatologie détaillée.

Pour terminer cette comparaison, disons que les cas où coexistent calcifications rénales et atteinte osseuse sont dans notre série au nombre de IO donc dans la proportion de 48 °/°, alors que dans la revue générale de la littérature la proportion est de 29 °/° ; ceci était prévisible du fait de la forte proportion d'atteinte osseuse dans notre série.

La conclusion de cette comparaison au sujet de la symptomatologie clinique et radiologique de nos cas avec ceux de la littérature, est la suivante : le fait le plus marquant est la prédominance très nette dans notre série de l'atteinte osseuse ; à la fois atteinte radiologique, fractures et dans une moindre mesure douleurs osseuses, sont plus fréquentes. Si l'atteinte osseuse est plus fréquente, l'atteinte rénale n'est pas plus fréquente pour ce qui est de la lithiase; mais les cas comportant une lithiase urinaire sont atteints d'infection urinaire une fois sur deux, proportion plus importante que dans l'ensemble des cas pris comme point de comparaison.

L'insuffisance rénale, qui ne coïncide pas à chaque fois avec l'existence d'une lithiase rénale, semble être un peu plus fréquente que dans la littérature.

Rappelons ici, que l'énumération des atteintes diverses dans chaque cas, ne préjuge en rien de l'intensité de chacune de ces atteintes. De cette

intensité dépend finalement l'allure évolutive de chaque cas, plus que du nombre de symptômes totalisés par ce cas.

Nous envisagerons ce problème de l'évolutivité et de la gravité dans la deuxième moitié de la deuxième partie de ce travail.

Nous confirmons, pour clore cette étude clinique de l'ensemble de nos cas , la prédominance féminine habituelle : dans notre série, il y a sur 2I cas : I4 femmes et 7 hommes, ce qui correspond à la proportion d'environ 2 pour 1 retrouvée dans la littérature (30). Nous évoquons à cet endroit le problème de la nature des tumeurs causales : sur les I8 cas prouvés histologiquement nous n'avons qu'une hyperplasie, ce qui est un peu inférieur en proportion, à la moyenne des grandes séries qui est de II °/。 d'hyperplasies (I7). Cependant le caractère limité de notre série ne permet pas d'en tirer des conclusions particulières.

3 - Nous réalisons pour l'étude biologique de nos cas un tableau des caractères biologiques (Tableau II) comportant :

Les valeurs moyennes de la calcémie, de la phosphorémie, de la calciurie des phosphatases alcalines, de la clearance du phosphore, les valeurs minimales de la calcémie et maximales du phosphore sanguin.

4 - Nous allons ensuite comparer ces chiffres caractérisant le syndrome biologique de nos cas avec les chiffres trouvés dans la littérature pour les grandes séries.

Nous prendrons encore comme points de comparaison la revue de quelques grandes statistiques faites par J. GAVALDA (I7) et la publication de J.A. LIEVRE sur ses 34 cas (32) en citant au besoin d'autres auteurs.

CALCEMIE : La calcémie moyenne de nos cas se répartit suivant le diagramme que voici.

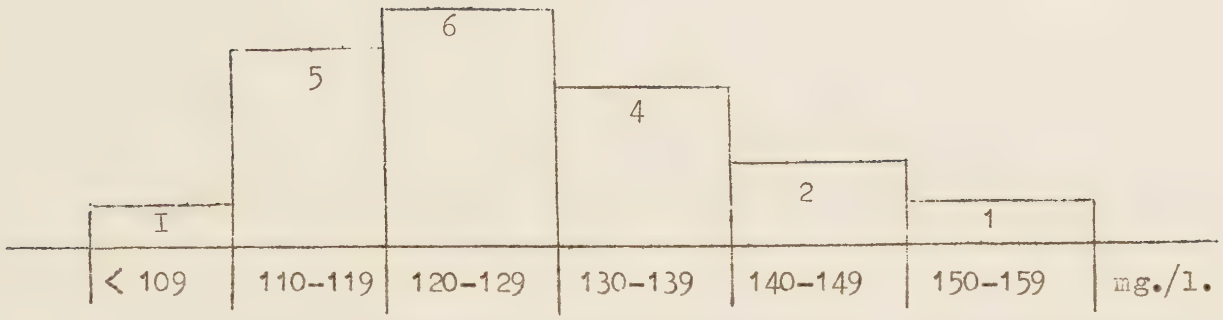
	J.A. LIEVRE										LITTERATURE										
OBSERVATIONS	I	2	3	4	5	6	7	8	9	I0	I	2	3	4	5	6	7	8	9	I0	II
LCEMIE MOYENNE	II0	I25	II9	I26	II6	I24	I25	I2I	II7	84	I30	I30	I29	I59	I30		II4	I42	I35		I44
LCEMIE MINIMALE	96	II5	II5	I22	I00	II7	II9		I0I	67		I29	II4					I40	II6		I20
OSPHOREMIE MOYEN.	25	26	30	I7	24	I7	23	I9	42	70	23	23	I9	50	50			22			22
OSPHOREMIE MINIM.	35	30	57	I9	3I	I8	24		56	I40		27	22					28			33
LCIURIE MOYENNE	280	450	450	290	260	259	372	269	440	50	350	I75	325	330				346	335		
OSPHATASE ALCA-NE MOYENNE	5	4	3	I7	3	50	7	2.2	5	I6	6.8	I8	2		8.4			I2.2	II		
EARANCE PHOSPHO-E MOYENNE	22		23	25	33	I6		I7			I5										

Noter que : 1 - Les cas 9 et I0 de J.A LIEVRE comportent une insuffisance rénale , en particulier le n° I0 en fut atteint pendant la plus grande partie de l'évolution et en mourut.

Les cas 4 et 5 de la littérature ont aussi une insuffisance rénale ; de même les cas 9 et 11.

2 - Dans les 3 cas de la littérature avec récidive, les chiffres sont ceux de la période de plus de I0 ans.

<u>Tableau II - CARACTERES BIOLOGIQUES</u>



Nous n'avons des dosages que pour I9 cas : les IO de J.A. LIEVRE et 9 de la littérature.

Ce diagramme de répartition des calcémies moyennes par tranches de IO mg permet de constater que, dans 11 cas soit 57 °/o de notre série, les valeurs sont comprises entre II0 et I29 mg/l.

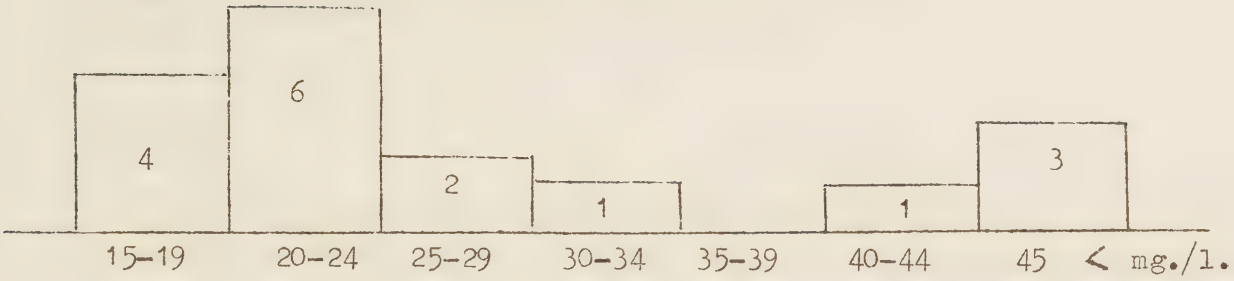
Dans la revue d'ensemble de la littérature la proportion des cas, dont la calcémie moyenne est située entre ces valeurs, est de 56 °/°. Le petit nombre de nos cas ne peut nous permettre de tenir pour significative de petites différences entre notre diagramme et le tableau réunissant les calcémies moyennes de plusieurs séries fait par J. GAVALDA (I7).

On peut donc constater d'une manière approximative mais suffisante que la répartition des calcémies moyennes dans notre série est en gros la même que celle trouvée habituellement avec des ensembles de cas comportant des évolutions de durée diverse.

PHOSPHOREMIE :

La phosphorémie moyenne de notre série se répartit suivant le diagramme suivant .

Nous n'avons des dosages que dans I7 cas : IO de J.A. LIEVRE et 7 de la littérature.



On doit immédiatement remarquer l'existence d'une phosphorémie normale et de 3 élevées qui correspondent à des cas comportant une insuffisance rénale.

Cette anomalie dans le syndrome biologique typique est bien connue dans l'insuffisance rénale de l'hyperparathyroïdisme qui abaisse également la calcémie pouvant la ramener à la normale voire en dessous de la normale comme dans un de nos cas. Ceci est mentionné par BLOCH-MICHEL dans son étude sur le rein de l'hyperparathyroïdisme primitif (4).

Parmi les I3 cas restants, on constate que l'hypophosphorémie est nette dans I2 cas et à la limite de la normale dans 1 cas.

Dans ces cas il y en a un qui est atteint d'insuffisance rénale ; les I2 autres sont normaux à ce point de vue.

On voit donc que l'hypophosphorémie nette est retrouvée dans pratiquement tous les cas indemnes d'insuffisance rénale.

Ceci est tout à fait comparable aux cas de LIEVRE chez lesquels 28 cas sur 28 ont une hypophosphorémie nette inférieure à 30 mg/l (cas indemnes d'insuffisance rénale).

Par contre la proportion de 4 cas sur I7 dont la phosphorémie est égale ou supérieure à la normale , soit 23 °/。 est nettement supérieure à la proportion des cas semblables dans la statistique de LIEVRE qui est de 3 sur 33 soit IO °/。.

Ceci peut s'expliquer si l'on sait que dans l'insuffisance rénale la montée du phosphore sanguin s'effectue au bout d'une longue durée d'évolution.

CALCIURIE :

Si l'on prend la calciurie moyenne dosée dans I6 cas on voit qu'elle est inférieure à 300 mg/24 h , limite supérieure de la normale généralement adoptée, dans 7 cas.

On peut donc considérer que d'une manière habituelle dans ces 7 cas l'hypercalciurie manque. Cette inconstance de l'hypercalciurie a été reconnue par de nombreux auteurs dont LIEVRE (3I) LICHTWITZ et de SEZE (28).

PHOSPHATASES ALCALINES :

La valeur moyenne des phosphatases alcalines est augmentée dans 9 cas sur les I6 où elles ont été dosées. Sur ces 9 cas l'atteinte osseuse est importante 7 fois et dans les 3 cas restants elle se réduit à des douleurs osseuses ou à des signes radiologiques minimes.

Par contre, dans 7 cas où les phosphatases alcalines sont normales il y a 3 cas avec atteinte osseuse minime et 1 cas avec atteinte osseuse notable mais modérée.

On retrouve ici la notion habituelle de l'élévation des phosphatases alcalines, principalement en cas d'atteinte osseuse nette ; l'absence d'élévation n'étant possible que si l'atteinte osseuse est minime (LIEVRE (3I) , LICHTWITZ et de SEZE (28).

CLEARANCE DU PHOSPHORE :

Dans les 7 cas où elle a été calculée on la trouve constamment élevée. Dans les cas douteux elle constitue un bon test de diagnostic pour LIEVRE (3I) LICHTWITZ et de SEZE (28).

Les chiffres extrêmes de la calcémie, et de la phosphorémie sont intéressants à considérer en même temps que les moyennes.

Parmi les calcémies minimales on observe des chiffres normaux ou hypocalcémiques : 2 fois en cas d'insuffisance rénale et 2 fois en dehors de l'insuffisance rénale. On peut observer entre calcémie moyenne et calcémie minimale des écarts supérieurs à IO mg dans 7 cas sur les I4 où on peut faire le calcul d'une calcémie moyenne. Ces faits posent le problème du caractère intermittent ou tout au moins variable de l'hyperparathyroïdisme sur lequel nous reviendrons ; ceci dans les cas où n'intervient pas l'insuffisance rénale.

Parmi les phosphorémies maximales, sur I3 cas, où l'on dispose de plusieurs dosages de phosphore, il y en a 4 qui sont normales ou élevées. Parmi ces 4 cas, 2 sont en insuffisance rénale.

Il y a également sur les I3 cas, 3 cas de phosphorémie maximale très proche de la normale, dont 1 cas en insuffisance rénale.

On peut constater dans 5 cas dont 3 en insuffisance rénale un écart supérieur ou égal à IO mg entre la phosphorémie moyenne et la phosphorémie maximale.

On peut donc faire à propos des variations du phosphore les mêmes réflexions qu'à propros de celles du calcium.

Ces faits sont assez souvent constatés par les auteurs en particulier VEENEMA (40) qui a étudié ces variations.

Les conclusions que nous pouvons tirer de l'étude biologique de notre série comparée à celles que différents auteurs ont pu faire sur des séries de cas de durées diverses sont les suivantes :

La répartition des calcémies se fait en gros, autant qu'on puisse en juger sur une petite série, de la manière habituelle. Il faut noter en particulier que la répartition n'est pas déviée vers les valeurs plus basses de la calcémie.

Il existe une proportion anormalement élevée de phosphorémies normales ou hautes dues à l'insuffisance rénale.

Il existe dans certains cas des variations importantes, des calcémies et phosphorémies, même sans insuffisance rénale.

Les constatations au sujet de la calciurie, des phosphatases alcalines, et de la clearance du phosphore sont banales.

5 - CONCLUSION

Cette comparaison globale de notre série de cas dégage quelques faits saillants que nous énumérons :

- plus forte fréquence des atteintes osseuses de toute sorte.
- plus forte fréquence de l'infection urinaire alors que la fréquence de la lithiase rénale n'est pas accrue.
- sur le plan biologique, fréquence accrue des phosphorémies moyennes normales ou élevées correspondant à des cas d'insuffisance rénale.

Cette comparaison d'ensemble groupe des cas très différents sur le plan de l'évolutivité et qui n'ont qu'un trait commun c'est la longue durée d'évolution, supérieure à I0 ans.

Dans la deuxième moitié, qui va suivre, de la deuxième partie de ce travail nous allons faire une séparation entre plusieurs groupes, de cas très différents, en considérant à la fois l'allure évolutive et la gravité, particulière à chaque cas, des atteintes de chaque sorte que nous avons déjà rassemblées dans nos tableaux.

oOo

II - ETUDE PAR GROUPES EVOLUTIFS

I - Nous allons nous efforcer en faisant la comparaison de ces 2I cas, de dégager les caractères communs à plusieurs d'entre eux, ce qui permet de les diviser en plusieurs groupes d'allure évolutive différente.

En effet, le fait de durer pendant plus de IO ans prouve bien , ainsi que nous l'avons dit au sujet de la fréquence de ces cas que l'hyperparathyroïdisme primitif est une malade au long cours dans une proportion non négligeable des cas.

Cependant il faut bien distinguer entre le cas du malade qui au bout d'une longue période d'évolution est en train de mourir d'insuffisance rénale, ou bien est grabataire du fait de lésions osseuses importantes, et le cas de celui qui mène une vie parfaitement normale au bout de la même période d'évolution sans même que sa vie soit menacée à court terme.

Dans le premier cas la longueur de l'évolution est due à l'insuffisance du diagnostic ou au refus du traitement efficace par le malade à savoir l'intervention pour exploration du cou et ablation de l'adénome ou de l'hyperplasie parathyroïdienne responsable. Ces cas se rapprochent des formes habituelles évoluant en 5 à 8 ans ou n'en constituent si l'on veut que des formes négligées.

Plus particulières sont les formes où la symptomatologie reste bénigne tout au long de l'évolution et qui posent des problèmes diagnostiques certains. C'est dans ces cas que le médecin doit être instruit au sujet de cette maladie pour savoir y penser devant des manifestations mineures et demander les

quelques examens complémentaires indispensables. Il existe, comme toujours, des formes intermédiaires où la gravité se révèle tardivement après une longue période de bénignité qui s'apparente à la latence.

2 - CLASSEMENT SUIVANT L'EVOLUTIVITE

Pour réaliser un classement suivant l'évolutivité, il ne suffit pas nous l'avons vu plus haut, de considérer la durée d'évolution qui est fonction non seulement de l'évolutivité mais aussi du retard apporté au diagnostic ou au traitement. Nous considérons donc la date de survenue par rapport au début du ou des premiers symptômes graves.

Par symptômes graves il faut entendre : des symptômes graves sur le plan fonctionnel, gênant nettement la vie du sujet, tels que : douleurs osseuses intenses ou fractures, ou bien signes d'intoxication hypercalcémique, asthénie, gravo, signes digestifs intenses, hypotonie et faiblesse musculaire marquée, ces derniers signes étant les plus gênants sur le plan fonctionnel.

Il faut également entendre par symptômes graves, les atteintes mettant en jeu la vie du sujet à plus ou moins longue échéance, ce qui se résume à l'apparition d'une lithiase importante d'un côté ou plus discrète mais touchant les 2 reins, ou bien au développement d'une insuffisance rénale, ou d'une hypertension artérielle sévère.

Tels sont à notre avis les symptômes qui signent la gravité immédiate ou à long terme de l'hyperparathyroïdisme primitif.

La précocité plus ou moins grande de leur apparition par rapport au début apparent de la maladie permet donc de classer les cas suivant leur plus ou moins grande évolutivité ou si l'on veut suivant leur plus ou moins grande gravité.

Nous avons donc classé par ordre de gravité croissante tous les cas présentés, en 2 tableaux, l'un pour les cas de J.A. LIEVRE, l'autre pour les cas de la littérature.

Nous mentionnons la durée totale d'évolution , l'âge et le symptôme de début, la date et la nature du premier symptôme grave, l'état à la fin de l'évolution et quelques notions particulières à certains cas.

3 - DISTINCTION EN 3 GROUPES EVOLUTIFS ETUDIES SEPAREMENT

Nous allons diviser, à l'aide des tableaux III et III bis, l'ensemble des 2I cas prolongés en 3 groupes différents, en ce qui concerne la rapidité d'apparition des symptômes graves.

A l'intérieur de chacun de ces groupes nous ferons une étude synthétique des symptômes cliniques en ne tenant compte que des symptômes graves, et nous ferons un rappel des signes biologiques. Nous essaierons ainsi de voir si l'un de ces groupes présente des particularités vis à vis de l'ensemble des cas que l'on peut trouver dans les grandes séries de la littérature. Nous ferons aussi une étude de l'évolution de ces cas, que son caractère prolongé rend très intéressante.

A - CAS D'EMBLEE OU RAPIDEMENT GRAVES.

a - Nous estimons que cette qualification peut s'appliquer aux cas chez lesquels les symptômes graves surviennent dans un délai de moins de 5 ans après le début apparent.

D'après nos tableaux nous voyons que les cas 9 et IO de J.A. LIEVRE et les cas IO et 11 de la littérature répondent à cette définition.

b - Dégageons maintenant les caractères cliniques en ne tenant compte que des symptômes graves.

N°	NOM DU MALADE	DUREE DE L'EVOLUTION	AGE DE DEBUT	PREMIERS SYMPTOMES MARQUANT LE DEBUT	PREMIERS SYMPTOMES G	
					DATE DANS L'EVOLUTION	
1	Mme ROU...	57 ans	18 ans	Douleurs osseuses discrètes		
2	M. JAF...	19	31	Colique néphrétique		
3	M. GRA...	14	31	Colique néphrétique		
4	Mme MOR...	43	16	Cypho-scoliose Douleurs rachidiennes	41 ans	Douleur intenses
5	Mme GIR...	32	35	Colique néphrétique	23	Lithias débutan
6	Mme CHA...	16	60	Douleurs osseuses discrètes	15	Douleur intenses
7	M. VAL...	12 (?)	28	Colique néphrétique	9	H. T. A. côtes p
8	M. MOR...	14	24	Colique néphrétique	7	Lithias térale.
9	Mme DEM...	16	27	Colique néphrétique	4	Lithias térale urinair
10	Mme DUF...	18	18	Hémarthrose trau-tique	6 mois	Fractur

SCHEMA DE L'EVOLUTION DES 10 CAS DE J. A. LIEVRE

Tableau III

	ETAT A LA DATE DE :	NOTIONS PARTICULIERES
	1965 : Déminéralisation simple atteinte rénale discrète-Gastrite	Coronarite empêchant l'intervention. S. P. A. ancienne associée
	L'intervention curatrice : coliques néphrétiques avec élimination de calculs.	Paget associé
	L'intervention curatrice : 1 calcul rénal déminéralisation minime.	Psoriasis + Arthralgies associées
	L'intervention curatrice : déminéralisation simple.	
le	L'intervention curatrice : douleurs osseuses discrètes - déminéralisation simple - lithiase rénale gauche importante - Infection urinaire.	Ablation successive de 2 adénomes
	L'intervention curatrice : ostéose parathyroïdienne intense.	
ne	1965 : apparemment bien portant	Non opéré.
	L'intervention curatrice : lithiase rénale bilatérale - atteinte fonctionnelle rénale gastrite.	
	1965 : Anémie - Lithiase rénale bilatérale Infection urinaire - insuffisance rénale.	Non encore opérée
	La mort : ostéose parathyroïdienne évoluée Lithiase très importante, insuffisance rénale avancée - Anémie.	2 explorations du cou négatives, 1 adénome à l'autopsie.

N°	NOMS DES AUTEURS	DUREE D'EVOLUTION	AGE DE DEBUT	PREMIERS SYMPTOMES MARQUANT LE DEBUT	PREMIERS SYMPTO	
					Date dans l'évolution	
1	PEARL	32 ans	13 ans	Hématuries + signes d'hypercalcémie.		
2	WILMET	14	31	Colique néphrétique		
3	LAUBINGER	14	22	Surveillance biologique Ca S : 114 mg/l		
4	HIOCO et de SEZE	15	39	Polyurie-polydipsie	15 ans	Fr
5	RIDDICK et REISS	18	18	Cyphose et douleurs du rachis	14	Fr
6	HELLSTRÖM et IVEMARK	13	46	Colique néphrétique	13	
7	FONTAINE	14	53	Pseudo-epulis	12	Fr
8	COSTE	12	40	Douleurs osseuses	12	
9	COSTE et DELBARRE	16	35	Colique néphrétique	9	Do ses d'h
10	HELLSTRÖM et IVEMARK	30	33	Lithiase rénale gauche : pyélotomie.	0	Lit gau
11	BAUER et FEDERMAN	14	22	Douleurs osseuses intenses	0	Do int

SCHEMA DE L'EVOLUTION DES 11 CAS DE LA LITTERATURE - Tableau III bis.

	ETAT AU MOMENT DE L'INTERVENTION	NOTIONS PARTICULIERES
	Douleurs osseuses minimes - 1 calcul du rein gauche - Infection urinaire.	Récidive au bout de 7 mois
	Asthénie - Lombalgies - Déminéralisation discrète - Quelques géodes - 1 calcul du rein gauche.	
	Quelques pseudo-kystes osseux - nodule du cou - irrégularités menstruelles.	Cette évolution de 14 ans est une récidive.
	Fracture sur pseudo-kyste - remaniement osseux pseudo-pagétique - Insuffisance rénale résolutive	Récidive cliniquement discrète 5 ans après.
	Ostéite fibro-kystique sévère - douleurs et fractures multiples - Signes d'hypercalcémie - Insuffisance rénale	
kystique généralisée		
	Ostéite fibro kystique généralisée H. T. A. élevée.	Mort de ramollissement cérébral dans les suites.
uses intenses - Ostéite fibro-kystique Signes d'hypercalcémie.		
.	Fractures - Ostéite fibro-kystique - Lithiase rénale bilatérale - Insuffisance rénale.	
	Néphrectomie gauche - Lithiase rénale droite importante	Ablation successive de 3 adénomes aux 16e, 20e et 30e années d'évolution.
es	Ostéose parathyroïdienne sévère - Fractures - Nephrocalcinose - Lithiase rénale - Insuffisance rénale.	Après 6 explorations du cou négatives, découverte d'un adénome médiastinal, Décès peu après.

OBSERVATIONS	9 J.A.L.	10.J.A.L.	10 litt.	11 litt.
LITHIASE RENALE BILATERALE	+	+	+	+
INFECTION URINAIRE	+	+	+	
INSUFFISANCE RENALE	+	+	?	+
OSTEOSE PARATHYROIDIENNE SEVERE		+		+
FRACTURES		+		+
SIGNES IMPORTANTS D'HYPERCALCEMIE	+			

N.B. : par signes importants d'hypercalcémie il faut entendre des signes qui sont habituellement classés sous d'autres rubriques : digestifs, rénaux, cardiaques, généraux. Ce sont en particulier les palpitations, les vomissements, la polyurie-polydipsie, l'asthénie, les céphalées.

En effet au point de vue pathogénique on les attribue à l'hypercalcémie, et nous ne pouvons les détailler ici.

Sur ces 4 cas graves d'emblée ou rapidement on constate que : l'atteinte rénale grave est constante, - et l'atteinte osseuse grave présente dans 2 cas sur 4.

Si l'on se souvient des chiffres que nous avions pris comme points de comparaison à l'étude de nos cas, on peut estimer que : la lithiase est plus fréquente qu'habituellement (65 à 79 %) et l'atteinte osseuse sensiblement de même fréquence (42 %).

c) au point de vue biologique, rappelons les chiffres de calcémie et phosphorémie moyennes.

OBSERVATIONS	9 J.A.L.	10 J.A.L.	10 litt.	11 litt.
CALCEMIE MOYENNE	117	84	?	144
PHOSPHOREMIE MOYENNE	42	70		22

Comme nous l'avons déjà mentionné les cas 9 et IO de J.A. LIEVRE présentent des anomalies par rapport au syndrome biologique typique à cause de l'insuffisance rénale. En dehors d'une calcémie et 2 phosphorémies moyennes, les autres chiffres sont dans les limites habituelles du syndrome typique.

d - En conclusion : ce premier groupe de formes d'emblée ou rapidement graves comporte constamment lithiase bilatérale importante et insuffisance rénale (quoique l'observation IO de la littérature ne soit pas explicité sur ce dernier point). L'atteinte osseuse présente 1 fois sur 2 est toujours une ostéose parathyroïdienne particulièrement grave.

e - L'évolution de ces cas a duré en moyenne I9,5 années.

2 des cas (IO de J.A.L. et 11 de la littérature) sont morts respectivement l'un au bout de I8 ans d'évolution d'insuffisance rénale sans que l'adénome responsable ait pu être enlevé ; l'autre au bout de I4 ans d'évolution d'insuffisance rénale juste après l'intervention curatrice; I cas était encore en vie après 30 ans d'évolution (cas IO de la littérature) porteur d'une lithiase importante sur rein unique sans que l'on ait d'indication sur une éventuelle insuffisance rénale cependant très probable.

Le dernier cas évolue depuis I6 ans (cas 9 de J.A. LIEVRE) sans avoir été encore opéré ce qui lui a donné le temps de développer une insuffisance rénale.

En conclusion le pronostic de ces cas où l'intervention curatrice n'a pas eu lieu ou a lieu trop tard ,est très sombre du fait de l'insuffisance rénale qui a eu le temps de s'installer.

Une fois la lésion parathyroïdienne enlevée se pose le problème de l'évolution d'une insuffisance rénale due à une lithiase importante dont on peut envisager le traitement.

Malgré cette possibilité et le fait que, en principe, la lithiase cesse d'évoluer (quoique BLACK (3) insiste sur la formation de nouveaux calculs rénaux) les décès surviendront à plus ou moins longue échéance quand les lésions rénales sont parvenues au degré de celles rencontrées dans nos obser-

vations. A ce propos il faut citer HELLSTRÖM (20) qui sur I05 malades opérés constate (2I décès, soit 20 °/o environ, I9 d'entre eux étant liés à l'insuffisance rénale ou à l'hypertension artériàlle.

f - Finalement notre premier groupe de cas rapidement graves est fait de formes rénales pures ou mixtes, rénales et osseuses à la fois, chez lesquelle le retard au traitement a permis l'installation d'une insuffisance rénale de fâcheux pronostic à assez court terme.

On peut estimer que la durée d'évolution assez longue (30 ans) du cas I0 de la littérature peut s'expliquer par le fait que cette évolution est faite d'une suite de 2 poussées après un épisode initial, et que il y a pu avoir des périodes intercalaires de rémission incomplète mais assez nette après chaque ablation d'adénome.

B- DEUXIEME GROUPE

a - Les cas devenus graves après une période de bénignité prolongée, mais ne dépassant pas I5 ans.

Nous voyons que les cas répondant à cette définition sont les suivants : cas 6, 7, 8 de J.A. LIEVRE, et cas, 4, 5, 6, 7, 8, 9 de la littérature.

En effet sur nos tableaux évolutifs, leurs premiers symptômes graves surviennent au maximum I5 ans après le début apparent.

b - Nous allons faire maintenant comme pour le premier groupe, l'étude clinique schématique d'après les symptômes graves.

OBSERVATIONS	J.A. LIEVRE			LITTERATURE					
	6	7	8	4	5	6	7	8	9
LITHIASE RENALE BILATERALE			+						+
INSUFFISANCE RENALE				+	+				+
H.T.A.		+					+		
OSTEOSE PARATHYROIDIENNE	+	+		+	+	+	+	+	+
FRACTURES		+		+	+		+		+
SIGNES IMPORTANTS D'HYPERCALCEMIE		+	+	+	+			+	+

N.B. : signalons dans le cas 8 de J.A. LIEVRE des épigastralgies avec image radiologique de gastrite.

Nous constatons dans cette suite de 9 cas une forte prépondérance des signes osseux , Il existe en effet des signes d'ostéose parathyroïdienne d'intensité au moins moyenne dans 8 des 9 cas. Sur les 8 cas avec ostéose parathyroïdienne 5 font des fractures qui témoignent de la sévérité fréquente de l'atteinte osseuse.

Il faut donc constater que dans cette suite d'observations la fréquence de l'atteinte osseuse, qui est le plus souvent sévère, est accrue par rapport à celle rencontrée dans la moyenne des statistiques de la littérature et qui est aux environs de 40 °/. comme nous l'avons vu à l'étude d'ensemble.

Pour ce qui est de la lithiase rénale, on constate l'inverse avec seulement 2 cas sur 9 alors que la proportion habituelle dans la littérature oscille autour de 70 °/..

L'insuffisance rénale patente avec hyperazotémie n'existe que dans un des 2 cas de lithiase, tandis que dans l'autre existe une atteinte fonctionnelle rénale avec baisse des clearances de l'urée et de la créatinine.

Cependant il faut noter en plus l'existence de 2 cas d'insuffisance, rénale avérée indépendante de toute lithiase ; l'un de ces 2 cas a d'ailleurs vu son hyperazotémie régresser après l'ablation de l'adénome responsable et récidiver quelques années après en même temps que l'hyperparathyroïdisme Ce type d'insuffisance rénale est d'ailleurs retrouvé chez 2 des 34 cas de J.A. LIEVRE (32) . De même BLOCH-MICHEL analysant 37 observations d'hyperparathyroïdisme primitif avec hyperazotémie (4) constate que dans 7 d'entre elles, il n'y a ni lithiase, ni néphrocalcinose.

Totalisant donc 3 insuffisances rénales sur 9 cas, ce groupe comporte donc une fréquence normale ou un peu élevée de cette atteinte estimée nous l'avons vu d'une manière variable aux environs de 20 °/°.

Une autre particularité de ce groupe d'observations est l'existence de 2 cas d'hypertension artérielle nette et assez précoce, indépendante de toute lithiase, ou d'insuffisance rénale caractérisée.

Cependant dans l'un des cas existe une clearance uréique abaissée et sur l'autre nous n'avons pas de détail sur l'état de la fonction rénale. Il semble bien , comme pense HELSTRÖM (20) que l'hypertension artérielle soit liée à l'atteinte rénale. Notons pour en finir avec la symptomatologie clinique, la fréquence des signes nets d'hypercalcémie : 6 fois sur 9.

C - BIOLOGIC :

Revoyons les chiffres moyens de la calcémie et de la phosphorémie

AUTEURS	J.A. LIEVRE			LITTERATURE					
OBSERVATIONS	6	7	8	4	5	6	7	8	9
CALCEMIE MOYENNE	I24	I25	I21	I59	I30	?	II4	I42	I35
PHOSPHOREMIE MOYENNE	I7	23	I9	50	50	?	?	22	?

On constate un léger déplacement de la répartition des calcémies moyennes vers les valeurs plus fortes avec 5 comprises entre I20 et I35, 2 supérieures à I40 et 1 seule au-dessous de I20, alors que en moyenne on en trouve plus du I/3 entre II0 et I20.

A part 2 phosphorémies anormalement élevées correspondant à des cas avec insuffisance rénale, on constate qu'elles sont dans les valeurs habituelles.

d - Pour conclure au sujet de la symptomatologie de ce groupe, il faut insister sur la quasi constance de l'atteinte osseuse grave, sur la rareté de la lithiase rénale grave opposée à la fréquence notable cependant de l'insuffisance rénale souvent indépendante de la lithiase, et noter les valeurs dans l'ensemble élevées des calcémies moyennes. Ce dernier fait semble en rapport avec l'importance de l'atteinte osseuse et a déjà été noté par HODGKINSON (22).

e - L'évolution des cas de ce groupe dure en moyenne I4,4 années.

Nous devons d'abord examiner l'évolution des formes purement osseuses ou tout au moins celles où prédomine presque exclusivement l'atteinte osseuse ; ce sont les cas 6 de J.A. LIEVRE et 4, 5, 6, 7, 8 de la littérature.

Il s'écoule d'abord une période où la maladie était presque latente. Cette période est marquée dans la plupart des cas par des douleurs osseuses peu violentes ne gênant pratiquement pas la vie normale du sujet. En plus de ces symptômes fonctionnels vagues, peuvent survenir , selon les cas, des signes osseux objectifs mais n'empêchant pas la vie normale du sujet : découverte de lésion isolée du maxillaire, cyphose dorsale, tuméfactions osseuses sans fractures. En plus des symptômes osseux, cette période de bénignité pouvait être émaillée de coliques néphrétiques ne gênant que très brièvement le sujet, ou bien caractérisée en permanence par une polyurie-polydipsie n'entrainant d'autre gêne que le besoin de boire fréquemment. Le malade s'habituait plus ou moins à son état dans la mesure où il ne s'aggravait pas et où la gêne était minime ou très fugace,et les manifestations anormales étaient expliquées par des diagnostics variés allant du rhumatisme au diabète insipide en passant par l'épulis.

Cet état chronique d'évolution presque latente et bénigne dure en moyenne plus de I3 ans dans nos 6 observations. L'activité demeurée normale malgré la maladie fut interrompue à la fin de l'évolution, par l'aggravation de l'hyperparathyroïdisme qui amena au diagnostic en moyenne au bout de 1 à 2 ans. Le pronostic de ces formes osseuses pures ou à prédominance osseuse est bon après intervention ainsi que le soulignent LIEVRE, BLOCH-MICHEL et CAMUS (3I) . Le pronostic est évidemment plus réservé dans le cas 5 de la littérature où existe en même temps que l'atteinte osseuse une insuffisance rénale sans lithiase. L'on porterait le même jugement sur le cas 4 de la littérature, qui est semblable en dehors d'une plus grande précocité du traitement, si l'on ne constatait la régression de l'hyperazotémie après l'intervention.

Nous en terminerons avec ce deuxième groupe d'observations en examinant l'évolution des formes rénales pures ou mixtes que sont les cas 7 de J.A. LIEVRE et 9 de la littérature, le cas 7 de J.A. LIEVRE étant laissé à part.

Dans le cas 8 de J.A. LIEVRE qui est une forme rénale pure, avec cependant troubles digestifs importants à type de gastrite, la lithiase rénale se manifeste bruyamment tout au long de l'évolution, d'abord de manière bénigne et discontinue par des coliques néphrétiques, puis pendant la deuxième moitié de l'évolution durant laquelle elle nécessite des interventions répétées, il existe à la fin de l'évolution une atteinte de la fonction rénale sans hyperazotémie. Dans le cas 9 de la littérature, qui est une forme mixte osseuse et rénale, les signes rénaux qui inaugurent la maladie bruyamment sous forme de coliques néphrétiques s'estompent par la suite et c'est à la fin de l'évolution qu'on découvre une lithiase bilatérale avec hyperazotémie ; ce sont finalement les signes osseux accompagnés de signes d'hypercalcémie, qui, pendant presque la deuxième moitié de l'évolution attireront l'attention et feront faire le diagnostic au moment de leur ultime aggravation.

Le pronostic de ces formes rénales est réservé comme nous l'avons vu précédemment à propos des cas du premier groupe.

f - En résumé, ce groupe des cas à longue bénignité comprend une majorité d'ostéoses parathyroïdiennes qui ne deviennent sévères que tardivement, et quelques lithiases rénales dont l'évolution est assez lente

g - Nous avons laissé de côté le cas 7 de J.A. LIEVRE à cause du problème particulier qu'il pose et sur lequel nous reviendrons dans la troisième partie.

Il comporte une atteinte rénale discrète cliniquement et biologiquement ; s'étant manifestée au début par une colique néphrétique, elle semble être la cause d'une hypertension artérielle qui produit un accident vasculaire cérébral. L'atteinte osseuse s'est manifestée par une fragilité osseuse progressivement croissante jusqu'à la découverte d'une ostéose parathyroïdienne typique.

L'évolution fut lentement progressive jusqu'à l'apparition de l'hypertension artérielle et des fractures spontanées. Ensuite il semble y avoir eu stabilisation voire même guérison tout au moins clinique sans intervention sur les parathyroïdes. Donc c'est une forme à prédominance osseuse avec évolution lentement progressive vers l'aggravation, puis régression inexpliquée.

C - TROISIEME GROUPE : BENIGNITE TRESPROLONGEE

a - Ce groupe comprend les cas restés bénins pendant plus de I5 ans de leur évolution et également ceux qui n'ont jamais vu apparaitre de symptôme grave pendant toute l'évolution même si celle-ci n'atteint pas I5 ans au total.

Il est constitué par les cas I, 2, 3, 4, 5 de J.A. LIEVRE et I, 2, 3 de la littérature.

b - Nous entreprenons tout d'abord l'étude clinique de ce groupe.

Dans le tableau d'ensemble nous sommes obligés, vu le caractère atténué de tous les syndromes, d'inclure, à l'inverse de ce que nous avons fait dans les 2 premiers groupes, des signes d'atteinte discrète osseuse ou urinaire.

AUTEURS	J.A. LIEVRE					LITTERATURE		
OBSERVATIONS	1	2	3	4	5	I	2	3
DOULEURS OSSEUSES	+			(+)	+	+		
DEMINERALISATION	+		+	(+)	+		+	
GEODES OU PSEUDO-KYSTES							+	(+)
LITHIASE RENALE MINIME	+	+	+			+	+	
LITHIASE IMPORTANTE					(+)			
INFECTION URINAIRE	+				(+)	(+)		
CLEARANCES RENALES	↘	?	?	N	↘	?	?	?
SIGNES IMPORTANTS D'HYPERGLYCEMIE				(+)	(+)	(+)		

N.B. : les symptômes revêtant une certaine intensité ou importance sont marqués du signe (+)

A mentionner dans le cas 1 de J.A. LIEVRE : gastrite clinique et radiologique d'intensité notable.

<u>L'atteinte osseuse</u> existe dans 7 cas sur 8. Sa fréquence est donc plus forte que dans l'ensemble des cas de la littérature. Nous avons déjà fait cette constatation à l'étude d'ensemble et à celle du 2e groupe.

Mais ce qui est particulier à l'étude de ce 3e groupe, c'est que l'intensité de l'atteinte osseuse est modérée mais à des degrés divers.

Elle est latente dans 3 cas sur 7 dans lesquels la radio osseuse systématique découvre déminéralisation minime ou géodes ou pseudo-kystes en nombres limités, ces signes radiologiques étant isolés ou diversement associés.

Elle est cliniquement révélée par des douleurs osseuses supportables dans 3 cas sur 7 ; dans 2 cas la radio retrouve une déminéralisation nette.

Enfin dans un dernier cas, douleurs osseuses et déminéralisation sont assez intenses et s'accompagnent d'une fracture et d'une cyphoscoliose marquée.

Cette série de cas met en évidence l'existence d'un syndrome osseux atténué déjà évoqué par J.A. LIEVRE (32).

Typiquement, il comporte des douleurs osseuses et une déminéralisation osseuse à la radio ; ces signes peuvent être d'intensité variable, mais sont en règle modérés. Ces signes sont retrouvés dans les cas 1, 4 et 5 de J.A. LIEVRE. Dans ces cas survenant chez des femmes âgées, des signes aussi communs pourraient faire porter le diagnostic d'ostéoporose banale post-ménopausique, d'autant plus que cette dernière est fréquemment associée. En effet l'ostéoporose n'est plus considérée comme une conséquence possible de l'hyperparathyroïdisme primitif depuis les travaux de DENT (I3) et d'autres auteurs qui constatent que les lésions ostéoporotiques ne disparaissent pas après l'ablation de l'adénome et en concluent donc à la simple association entre deux affections indépendantes. Dans le cas 1 de J.A. LIEVRE on retrouve histologiquement cette association, la biopsie osseuse montrant, ostéomalacie sur os antérieurement porotique.

Il faut savoir en effet que l'ostéomalacie appartient aux lésions rencontrées dans l'hyperparathyroïdisme primitif à côté des lésions réellement typiques de l'ostéodystrophie fibreuse ; LICHTWITZ et de SEZE (29) ont d'ailleurs insisté sur la fréquence des formes malaciques.

Notons à ce propos que dans l'un de nos cas (cas 3 de J.A. LIEVRE) où l'atteinte osseuse est latente et très minime, existe à l'histologie une malacie discrète.

Par contre dans le cas 5 de J.A. LIEVRE, l'ostéoporose semble pure histologiquement : ostéoporose avec réaction inflammatoire de la moelle ; cependant existent des douleurs osseuses qui disparaissent dès après l'intervention, faisant penser à l'existence d'une atteinte osseuse imputable à l'hyperparathyroïdisme, mais difficilement décelable car fruste et masquée par une ostéoporose banale.

Nous fermerons cette parenthèse à propos des rapports de l'ostéoporose et de l'hyperparathyroïdisme en rappelant la difficulté de faire le diagnostic dans ces formes osseuses frustes, en particulier quand elles surviennent chez des femmes âgées.

Nous pouvons l'illustrer par l'exemple de nos 3 cas :

- le cas 1 de J.A. LIEVRE où le diagnostic fut fait par dosage systématique de la calcémie et de la phosphorémie.

- le cas 5 de J.A. LIEVRE où le diagnostic fut fait à cause de l'atteinte rénale qui prédominait, enfin le cas 4 de J.A.. LIEVRE diffère des deux précédents par une aggravation en fin d'évolution qui amène au diagnostic.

Ces formes peuvent faire poser facilement les diagnostics : d'ostéoporose banale ou de douleurs arthrosiques si l'on ne songe pas à demander au sujet s'il n'a pas de coliques néphrétiques ou de polydipsie, et au moindre doute il faut demander les dosages de calcium et phosphore sanguins, qui dans la plupart des cas sont probants.

De ces syndromes osseux atténués complets nous pensons pouvoir rapprocher :

- les cas où n'existent que des douleurs osseuses comme le cas 1 de la littérature,

- les cas où l'atteinte osseuse appréciable radiologiquement et histologiquement est muette cliniquement, comme dans les cas 3 de J.A. LIEVRE et 2 et 3 de la littérature ; et lorsque l'atteinte osseuse est isolée, il est réalisé une forme latente d'hyperparathyroïdisme comme dans le cas 3 de la littérature.

Pour conclure au sujet de l'atteinte osseuse dans notre 3e groupe d'observations, nous dirons qu'elle est fréquente, atténuée, et latente ou peu évocatrice.

La lithiase rénale est présente dans 6 cas sur 8 , ce qui est en gros la proportion habituelle rencontrée dans la littérature.

Cependant elle n'a une certaine importance que dans un cas sur les six ; dans les 5 autres, elle se réduit à un simple calcul d'un rein ou à des petits calculs expulsés au cours de coliques néphrétiques.

L'infection urinaire est assez fréquente, dans 3 cas sur 6 cas de lithiase rénale, proportion plus élevée que celle habituellement rencontrée. On peut expliquer ce fait par la très longue durée d'évolution alors que dans deux cas sur les trois la lithiase est pourtant minime. Signalons que dans le cas 1 de J.A. LIEVRE, l'infection fut passagère, ce qui peut s'expliquer par le caractère récent et minime de la lithiase.

Mais l'élément le plus important à considérer est l'absence d'insuffisance rénale caractérisée, même dans le cas où la lithiase revêt une certaine importance.

Dans deux cas : l'un où la lithiase est importante et ancienne et l'autre où elle est minime et récente on constate cependant une atteinte fonctionnelle rénale débutante qui se manifeste par un abaissement des clearances.

En résumé, l'atteinte rénale est rencontrée avec une fréquence normale ; son intensité est toujours modérée car elle ne comporte pas en particulier d'insuffisance rénale dans aucun des cas, quelle que soit l'importance de la lithiase.

Pour terminer l'étude clinique de ce 3e groupe, nous mentionnerons le peu de fréquence des signes d'hypercalcémie : 3 fois sur 8; dans 2 des 3 cas ces signes se réduisaient à une asthénie intense.

c - Biologie :

Nous complèterons l'étude clinique par un rappel des chiffres moyens de la calcémie et de la phosphorémie.

AUTEURS	J.A. LIEVRE					LITTERATURE			
OBSERVATIONS	I	2	3	4	5	I	3	3	
CALCEMIE MOYENNE	II0	I25	II9	I26	II6	I30	I30	I29	mg/1
PHOSPHOREMIE MOYENNE	25	26	30	I7	24	23	23	I9	mg/1

L'on doit constater que les calcémies sont toutes groupées entre II0 et I30 mg/l.

L'ensemble des calcémies de ce 3e groupe, d'observations est plus bas que l'ensemble des calcémies du groupe précédent comprises entre II4 et I59 (la majorité entre I2I et I42).

Par contre l'ensemble des calcémies de ce 3e groupe d'observations est compris dans les limites entre lesquelles se trouvent plus de la moitié des calcémies moyennes rassemblées à partir de la littérature par J. GAVALDA (I7).

De même les phosphorémies sont dans les limites habituelles ; leurs valeurs se répartissent d'une manière comparable à celle rencontrée dans la publication de J.A. LIEVRE sur ses 34 cas (32).

En conclusion le syndrome biologique de ce groupe de cas ne comporte aucune atténuation par rapport à la moyenne des cas d'hyperparathyroïdisme primitif.

d - Pour conclure sur l'aspect symptomatologique de ces cas essentiellement bénins, nous pouvons dire que l'atteinte osseuse est particulièrement fréquente, mais que toutes les atteintes habituelles de l'hyperparathyroïdisme primitif s'y rencontrent, mais sur le mode atténué. Ceci est évident sur le plan clinique, mais n'apparait pas sur le plan biologique d'une manière nette, ce qui a permis dans tous nos cas de faire le diagnostic par les dosages biologiques sans aucune difficulté, dès qu'il a été soupçonné cliniquement.

e - <u>L'évolution</u> des cas de ce groupe a duré en moyenne 28 ans .

Le caractère commun à tous ces cas est que les signes de gravité ne sont pas encore survenus au cours d'une évolution qui est toujours au moins égale à I4 ans ou bien qu'ils sont survenus au bout d'une durée très longue (23 et 4I ans dans nos cas).

On ne peut évidemment avoir la certitude que les cas 2 et 3 de J.A. LIEVRE et les cas 2 et 3 de la littérature auraient eu, s'ils avaient été laissés à eux-mêmes, une évolution presque indéfiniment bénigne comme les cas I, 4 et 5 de J.A. LIEVRE et le cas 1 de la littérature. Cependant on peut établir un parallélè entre des cas de durée bien différente.

Nous distinguons d'abord un premier groupe où <u>l'atteinte rénale est pure ou prédominante</u>, (cas 2, 3, 5 de J.A. LIEVRE et I, 2 de la littérature). Ces formes se manifestent pendant des périodes allant jusqu'à 20 ou 30 ans par dessymptômes qui ne peuvent passer inaperçus, comme coliques néphrétiques ou hématuries, mais sans que la vie soit mise en jeu sauf à très lointaine échéance.

Dans les 2 cas où nous avons assez de recul (1 de la littérature et 5 de J.A. LIEVRE), on constate l'apparition d'une atteinte rénale plus sérieuse avec lithiase plus importante et infection urinaire.

Cependant dans le cas 5 de J.A. LIEVRE même IO ans après l'installation de cette atteinte rénale plus grave, le fonctionnement rénal est encore en gros satisfaisant et la vie n'est pas menacée dans l'immédiat. Vu le caractère assez semblable de la phase de début dans ces 5 cas d'atteinte rénale pure ou prédominante, on peut supposer que l'évolution ultérieure spontanée aurait été identique dans tous ces cas à celle que nous venons de décrire dans l'observation 5 de J.A. LIEVRE.

Ce sont donc des formes rénales de l'hyperparathyroïdisme primitif extrêmement lentes, pour lesquelles les phases d'aggravation se comptent par dizaines d'années tandis que dans le Ier groupe elles se comptaient par années, et dans le 2e groupe par périodes de cinq années environ.

Il faut signaler que à l'atteinte rénale prédominante s'adjoint dans les cas 1 , 2 de la littérature et 3, 5 de J.A. LIEVRE, une atteinte osseuse discrete.

Dans les cas 3 de J.A. LIEVRE et 2 de la littérature c'est une découverte d'examen radiologique systématique ce qui s'explique par le caractère très minime de l'atteinte. Dans les cas 5 de J.A. LIEVRE et 1 de la littérature, des douleurs osseuses sont apparues, après une longue période d'atteinte uniquement rénale, respectivement de I0 et 32 ans ; dans le Ier cas une déminéralisation était visible au bout de 22 ans d'évolution.

Enfin des signes d'hypercalcémie, le plus souvent réduits à une asthénie comme dans 2 des cas, sont présents d'une manière plus nette dans un troisième.

C'est donc, dans les 5 cas que nous venons d'examiner, l'atteinte rénale qui permet d'évoquer le plus facilement le diagnostic.

Quant au pronostic, l'absence d'insuffisance rénale confirmée, permet de l'estimer favorable.

Les 3 cas qui restent à examiner sont des formes osseuses pures ou prédominantes.

Ce qui les caractérise est une certaine latence à des degrés différents.

Dans le cas 3 de la littérature, la latence est complète malgré la présence de lésions osseuses radiologiques qui sont notables et très typiques.

Dans le cas 1 de J.A. LIEVRE, existe une latence relative car la symptomatologie se réduit pendant presque toute l'évolution, à des douleurs osseuses discrètes, il s'y est ajouté récemment une atteinte rénale et digestive minime.

Enfin dans le cas 4 de J.A. LIEVRE il existe la même latence relative que dans le cas précédent, mais l'évolution se termine sur une aggravation de l'atteinte osseuse et une asthénie intense.

C'est principalement dans ces formes osseuses atténuées telles les 2 derniers cas , que se posent des problèmes diagnostiques avec des affections rhumatologiques banales : ostéoporose post-ménopausique, arthrose,

Ce fait est parfaitement illustré par le cas 1 de J.A. LIEVRE qui fut pendant des années suivi en milieu rhumatologique , avant que des dosages systématiques ne révèlent le diagnostic.

Le pronostic est excellent, vu l'intégrité rénale presque complète, et l'absence de lésions osseuses graves sur le plan fonctionnel : malgré le caractère bénin prolongé de la maladie, la possibilité d'une aggravation brusqu comme dans le cas 4 de J.A. LIEVRE, doit toujours inciter à l'intervention.

f - En conclusion, l'examen de ces cas montre que leur bénignité est trè prolongée et permet dans certains cas une évolution de durée presque indéfinie sans mettre la vie en jeu. On constate également le caractère fruste de tous les signes : rénaux et osseux ; ces derniers surtout étant peu évocateurs du diagnostic d'hyperparathyroïdisme primitif.

Le syndrome biologique, qui sous réserve de pratiquer un nombre suffisant de dosages, est en moyenne typique, permet dans ces cas de faire le diagnostic.

4 - CONCLUSION DE L'ETUDE PAR GROUPES D'EVOLUTITIVITES DIFFERENTES

Nous avons mis en évidence la grande fréquence de l'atteinte osseuse, particulièrement marquée dans les 2e et 3e groupe, qui sont ceux dont l'évolution bénigne est la plus longue. La gravité de cette atteinte osseuse est cependant bien différente suivant les groupes : c'est une ostéose parathyro dienne classique dans les 2 premiers groupes et une atteinte osseuse atténuée dans le troisième.

Dans l'atteinte rénale il faut distinguer : d'une part la lithiase qui est grave et constante dans le Ier groupe, rare dans sa forme grave dans le 2e groupe, et de fréquence normale, mais sous forme atténuée dans le 3e groupe d'autre part l'insuffisance rénale confirmée constante dans le Ier groupe, de

fréquence normale dans le 2e où elle est souvent indépendante de la lithiase et enfin absente dans le 3e groupe.

Les signes d'hypercalcémie ne se retrouvent avec une fréquence notable que dans le 2e groupe. Sur le plan biologique on ne remarque rien de bien notable : dans le 3e groupe qui rassemble les cas les plus bénins, la calcémie moyenne est modérée, mais du même ordre que celle rencontrée dans la maladie en moyenne ; on ne trouve pas d'atéénuation du syndrome biologique, dans le 2e groupe où existe souvent une poussée nette en fin d'évolution, il existe une tendance au déplacement vers des valeurs plus élevées que dans la moyenne des cas.

Cette étude nous a permis de passer en revue toutes les possibilités évolutives spontanées de l'hyperparathyroïdisme primititf laissé à lui-même en dehors des formes particulièrement évolutives comportant une seule poussée intense sans rémission.

Le premier groupe met en évidence l'évolution spontanée d'une forme immédiatement grave négligée où le pronostic est fatal à cause de l'insuffisance rénale.avancée.

Le 2e groupe montre comment la même maladie qui atteint d'emblée gravement les sujets précédents, peut laisser en état assez peu alarmant pendant de longues années d'autres sujets, avant de révéler assez tardivement sa gravité d'une manière parfois progressive et plus souvent brusque.

Le 3e groupe enfin comprend des formes d'une lenteur d'évolution extrême, à la symptomatologie atténuée dans tous les domaines, ne mettant pas en jeu le pronostic vital, et dont le diagnostic ne peut être bien souvent fait que par les examens biologiques systématiques. Cependant la possibilité toujours présente d'une aggravation brusque ou très progressive ne doit pas les faire négliger.

oOo

TROISIEME PARTIE

Nous allons évoquer dans ce chapitre 4 questions qui sont en rapports avec l'évolution prolongée de l'hyperparathyroïdisme primitif et dont certains des cas que nous venons d'étudier constituent une illustration. Il s'agit des cas latents, des variations évolutives, des rémissions spontanées et des récidives.

I - LES CAS LATENTS

a - Les cas des 2e et 3e groupes font la liaison entre les formes classiques telles que celles du Ier groupe et les formes latentes.

En effet ils se rapprochent des formes classiques par l'intensité des atteintes survenues en fin d'évolution dans la plupart des cas du 2e et dans quelques cas du 3e groupe. Mais ils se rapprochent des formes latentes par leur plus ou moins longue période de bénignité, durant laquelle l'atteinte est minime ne se traduisant que par des signes fonctionnels fugaces ou peu gênants.

L'étude des formes prolongées par ordre d'évolutivité décroissante que nous venons de faire nous amène ainsi tout naturellement à envisager la formes totalement latentes.

b - L'exemple en est d'ailleurs le cas 3 de la littérature que nous venons d'étudier, qui est une récidive asymptomatique cliniquement avec lésions osseuses radiologiques.typiques mais limitées et syndrome biologique

...

typique ; il fut décelé grâce à la surveillance qui suivit la première intervention.

Nous pouvons citer à titre d'exemple personnel 1 cas de J.A. LIEVRE qui ne fait pas partie de notre groupe de 10 cas prolongés. Il s'agit de Mme LEB... Rosalie chez qui une masse cervicale prise pour un goître nodulaire se révèla être un adénome parathyroïdien ; il existait une atteinte osseuse radiologique discrète et cliniquement latente ; le syndrome biologique était typique.

c - Un certain nombre de statistiques avec cas latents ou presque latents ont été publiées.

RIDDICK (38) en compte 10 sur 34, dont 3 découverts par hasard à l'intervention pour affection thyroïdienne, ce nombre pouvait d'ailleurs être accru d'un certain nombre de cas pour lesquels on ne retrouvait qu'un antécédent de colique néphrétique dans le passé ou un calcul rénal latent.

DOANE (14) en 1963 fait une revue de la littérature sur le sujet des adénomes latents à propos d'un cas personnel.

Il en dénombre 52 cas dans lesquels sont inclus les 20 cas de RAMSDELL et coll.

RAMSDELL (36) et collaborateurs, en effet, publient 21 cas de la Mayo Clinic, découverts de 1947 à 1958, en cours d'intervention.

RANDALL et KEATING (37) décrirent 20 cas découverts par hasard au cours circonstances diverses à la Mayo Clinic.

Plus récemment KEATING (25) mentionne, dans la statistique de 1961 de la MAYO CLINIC sur l'hyperparathyroïdisme primitif, et qui compte au total 380 cas, 45 découverts par hasard dont 18 totalement latents.

COPE (7) sur 230 cas prouvés chirurgicalement au Massachussets Général Hospital en a 2 sans aucun signe clinique.

Divers auteurs ont rapporté des cas uniques ou peu nombreux de découverte fortuite : RIGGS (39), MAC GEOWN (33), CUTLER (II), MIEHER (34).

Citons enfin, parmi les II cas de LICHTWITZ et de SEZE (28) 5 cas découverts grâce à leur association avec une affection amenant à faire des dosages biologiques.

C'est également les dosages systématiques qui ont permis à BOONSTRA et JACKSON (6) de découvrir chez 11.99I consultants pris au hasard, 9 cas d'hyperparathyroïdisme primitif dont 1 seul avait des signes pouvant y faire penser.

Enfin GORDAN (I8) sur I04 cas prouvés en compte 11 asymptomatiques.

On voit donc que certaines de ces statistiques permettent d'estimer à I0 °/₀ environ de tous les hyperparathyroïdismes décelés, la fréquence des cas latents.

Quant à la recherche systématique par dosages elle amène à estimer la fréquence de la maladie dans la population à 1 cas pour I200 habitants.

d - Précisons maintenant les circonstances diverses au cours desquelles l'hyperparathyroïdisme est découvert, quand il ne s'accompagne pas de signes cliniques d'appel évocateurs : un des principaux signes est la découverte d'une masse cervicale qui est le plus souvent attribuée à une lésion thyroïdienne et qui amène à l'intervention ; l'examen histologique de préférence extemporané redresse ensuite le diagnostic ; cette masse du cou est parfois connue de très longue date et est isolée au point de vue symptomatique, sauf parfois signes de compression. Plus rare est la découverte d'une masse médiastinale à la suite de signes de compression digestifs, récurrentiels ou respiratoires, ou sur une radiographie, et pour laquelle on pense plus volontiers à un goître endothoracique. Il arrive également qu'au cours d'une intervention pour une lésion qui existe réellement on découvre en plus un adénome ou une hyperplasie des parathyroïdes : ce fut le cas pour des interventions sur cancer thyroïdien, goître, diverticule oesophagien.

Les hyperparathyroïdismes latents peuvent être découverts avant toute intervention au cours de circonstances diverses : - pour des symptômes neurologiques tels que pertes de connaissance ou céphalées, l'on dose le calcium sanguin afin d'éliminer une hypocalcémie, ou bien un cliché du crâne révèle une déminéralisation ; pour des lombalgies banales qui révèlent une déminéralisation ou une calcification rénale sur les clichés systématiques ; - pour des affections ostéo-articulaires plus courantes (arthrose, Paget, ostéoporose, etc..) et à l'occasion desquelles on demande des dosages phosphocalciques systématiques.

Plus rarement on décèlera l'hyperparathyroïdisme : à cause de troubles hypoglycémiques dus à une polyadénomatose endocrinienne à expression clinique langhrhansienne, au cours d'enquêtes familiales dans les familles où existent plusieurs cas, chez la mère d'un nouveau-né tétanique ;

e - Bien souvent dans ces cas latents l'interrogatoire le plus soigneux ne révèle rien qui puisse être attribué a posteriori à la maladie. Parfois on peut extraire de la mémoire du sujet la notion de troubles divers : poussée de polyurie, colique néphrétique, ulcère.

Le syndrome biologique ne paraît pas présenter de particularités par rapport à ce que l'on voit dans la maladie en général.

Les lésions radiologiques découvertes par l'examen systématique sont soit absentes soit très discrètes ; déminéralisation osseuse simple ou lithiase débutante ou néphrocalcinose isolée.

On ne retrouve pas de correspondance entre les chiffres de la calcémie et ces lésions ou leur absence.

f - Signalons pour terminer la possibilité d'adénomes découverts opératoirement et qui ne s'accompagnent même pas d'hyperparathyroïdisme chimique, sujet sur lequel nous reviendrons à propos des variations évolutives.

A la fin de notre étude des cas prolongés, dont certains étaient très peu évolutifs, mais encore cliniquement décelables, nous venons d'évoquer les cas latents qui constituent un degré de plus dans l'expression de la maladie sous une forme fruste.

2 - LES VARIATIONS EVOLUTIVES

a - GENERALITES : le fait que l'hyperparathyroïdisme évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins complète est souligné par J.A. LIEVRE (3I) . Il faut en rapprocher la notion de fonctionnement intermittent mise en évidence par VEENEMA (40).

Ce fait peut expliquer la longue durée d'évolution de nos cas, où on ne constate pas d'atténuation du syndrome biologique par rapport aux cas durant moins longtemps.

b - On retrouve d'ailleurs dans certains des cas de notre série des poussées et des rémissions partielles appréciables nettement par la clinique.

Des poussées survenant en cours d'évolution suivies ensuite d'une rémission sont possibles,

C'est le cas dans l'observation 5 de J.A. LIEVRE où surviennent à la I0e année d'évolution des douleurs osseuses et une asthénie très nette, très améliorées par le calcium intra-veineux. On constate également dans l'observation 1 de la littérature des poussées de signes d'hypercalcémie au cours de l'évolution.

Dans l'observation 4 de la littérature, le début de la récidive est marqué par des douleurs osseuses qui auront disparu 6 ans après.

Dans l'observation 9 de la littérature il existe , à la 9e année de l'évolution une poussée de signes osseux et hypercalcémiques qui régressent partiellement jusqu'à la poussée osseuse de la fin de l'évolution.

Il existe également dans nos observations et d'une manière plus fréquente des poussées situées à la fin de l'évolution et amenant au diagnostic. Ceci est assez net dans le cas 6 de J.A. LIEVRE où la dernière année de l'évolution surviennent des douleurs osseuses violentes. On constate également une poussée de signes osseux de gravité variable allant de la simple douleur à l'ostéose parathyroïdienne, dans les cas I, 4 avant la récidive , 6 et 9 de la littérature.

A côté de ces poussées assez nettes en intensité et limitées dans le temps, on constate des aggravations plus progressives, soit étalées sur toute l'évolution comme dans les cas I, 3, 7, 8 et 9 de J.A. LIEVRE et 8 et 10 de la littérature, soit étalées sur les dernières années de cette évolution comme dans le cas 4 de J.A. LIEVRE et les cas 5 et 7 de la littérature.

A l'inverse , il faut noter quelques cas où se produisent des rémissions assez nettes pour être appréciées. Dans le cas 10 de J.A LIEVRE, on put assister de la 11e à la 18e et dernière année de l'évolution à une rémission de l'atteinte osseuse ainsi qu'en témoigne le fait que cette malade grabataire depuis plusieurs années, put ensuite mener une vie presque normale; malheureusement le pronostic final était déjà fixé par l'importance de la lithiase rénale. De même dans le cas 11 de la littérature on peut constater une rémission partielle de la 8e à la 13e année d'évolution, permettant de reprendre une vie presque normale. Dans le cas 2 de la littérature on peut constater un arrêt des coliques néphrétiques pendant plusieurs années.

Ces rémissions sont retrouvées facilement dans l'histoire clinique à l'interrogatoire du malade dans la mesure où elles sont vraiment prolongées, mais on peut admettre que des rémissions plus courtes mais répétées puissent également allonger l'évolution; tout en passant inaperçues.

c - LES VARIATIONS BIOCHIMIQUES

Ces rémissions plus ou moins complètes dans le fonctionnement des tumeurs parathyroïdiennes ont été étudiées par VEENEMA (40) qui a cherché à mettre en évidence par les dosages de calcémie et de phosphorémie le caractère intermittent du fonctionnement de ces tumeurs.

Sur 77 tumeurs il a 68 adénomes et 2 cancers fonctionnants, mais aussi 6 adénomes et 1 cancer non fonctionnants.

Dans les 70 cas fonctionnants il a constaté par les dosages sanguins, dans 25 cas des variations significatives de la calcémie avec dans 5 cas retour à la normale.

Dans 11 de ces 25 cas il a constaté des variations significatives de la phosphorémie avec dans 9 des II cas retour de la phosphorémie à la normale. On peut constater aussi dans nos cas des variations du même ordre.

Le cas 2 de J.A. LIEVRE voit osciller sa calcémie entre I36 et II5 mg/l et sa phosphorémie entre 22 et 30 mg/l. Le cas 1 de J.A. LIEVRE est particulièrement intéressant par la longue durée d'observation qu'il offre au point de vue biologique.

De la fin I96I au début de I965 on constate des variations incessantes. La calcémie dont les valeurs extrêmes sont I22 et 96 mg/l oscille entre II5 et I05 le plus souvent. La phosphorémie qui a des valeurs extrêmes de 20 et 35 mg/l est un peu plus stable oscillant le plus souvent entre 20 et 25 mg/l. Durant cette période d'observation, la calcémie revient à la normale à 3 reprises pendant des périodes qui peuvent aller jusqu'à une quinzaine de jours.

Dans l'observation 5 de J.A. LIEVRE on dispose aussi d'une période de contrôle assez étendue de décembre 62 à avril 64.

Les chiffres extrêmes de la calcémie sont I26 et I00 mg/l .

On constate à 3 reprises un retour de la calcémie à la normale.

La phosphorémie oscille entre I8 et 3I mg/l.

Nous écartons bien entendu tous les cas comportant une insuffisance rénale et chez lesquels on constate, par exemple dans les cas 9 et I0 de J.A. LIEVRE et 9 de la littérature, des variations considérables de la calcémie et de la phosphorémie avec des retours à la normale ou même au-delà, dans ces cas le fonctionnement de la tumeur n' est pas seul en jeu, la perturbation rénale faussant toutes les appréciations à ce sujet.

Toujours au sujet de l'appréciation de la valeur fonctionnelle des tumeurs parathyroïdiennes par le dosage des calcémies et phosphorémies il faut signaler que RAMSDELL et collaborateurs dans leur publication sur les cas découverts par intervention (36) mentionnent l'absence de l'hyperparathyroïdisme chimique dans 7 cas sur 2I, sa présence dans 8 cas. Les autres étant douteux. Cependant ces auteurs sont prudents et parlent de présence ou d'absence probable.

En effet la calcémie dont nous avons évoqué les variations très rapides d'une valeur pathologique à la normale n'est qu'un témoin imparfait de la fonction parathyroïdienne.

Il n'y a, pour s'en convaincre, qu'à considérer dans les observations 1 et 5 de J.A LIEVRE, l'absence de normalisation simultanée de la calcémie et de la phosphorémie, et la coïncidence constatée entre une calcémie normale et une clairance du phosphore nettement élevée. Le fonctionnement parathyroïdien ne pourra être étudié de façon sûre que le jour où l'on disposera d'une méthode pratique et fidèle pour le dosage de la parathormone.

d - Conclusion : quoiqu'il en soit, l'existence de poussées est certaine dans cette maladie et les périodes de rémission plus ou moins longues et plus ou moins complètes qui les séparent rendent compte dans certains cas de la longue durée d'évolution.

A côté de ces grandes variations évolutives décelables par l'observation clinique, il semble que le dosage de la calcémie et de la phosphorémie puisse détecter des variations plus discrètes de l'activité des tumeurs parathyroïdiennes ce qui est surtout utile dans les formes où la symptomatologie clinique est réduite et ses variations inappréciables.

Si les variations évolutives rendent compte en grande partie de la durée d'évolution plus ou moins prolongée et bénigne de cette maladie, elles expliquent aussi certaines difficultés du diagnostic.

En cas de dosages normaux, si le diagnostic doit être suspecté, il faudra répéter les dosages de calcium et phosphore dans l'espoir de tomber sur une poussée biologique ; dans ces cas, la clearance du phosphore est très utile, car elle reste élevée souvent en cas de normocalcémie (26).

3 - LES REMISSIONS SPONTANEES COMPLETES

A - INTRODUCTION

Faisant suite à l'étude des variations évolutives, nous allons maintenant exposer quelques considérations sur les possibilités de rémission complète et définitive, circonstance qui est exceptionnelle mais possible. Ce phénomène qui peut être considéré comme une guérison spontanée, constitue une particularité évolutive supplémentaire quoique rare, à ajouter à celles que nous venons de décrire et qui sont assez communes.

B - UN EXEMPLE est fourni dans notre série de cas par l'observation 7 de J.A. LIEVRE.

Après l'évolution lentement progressive de la maladie au cours de 9 années avec atteinte osseuse et rénale discrète et cependant vraisemblablement responsable d'une hypertension artérielle qui amène un accident vasculaire cérébral , on constate pendant les 2 années suivantes la persistance de l'affection. Elle se manifeste uniquement par son syndrome biologique et quelques symptômes cliniques discrets : une sensibilité osseuse et une colique néphrétique. Par la suite le malade est perdu de vue après avoir refusé l'intervention d'exploration cervicale. Cependant on apprend 12 ans après qu'il mène une vie normale active et qu'il ne se plaint d'aucun symptôme anormal. Malgré l'absence de contrôle biologique, on est en droit de penser que cet hyperparathyroïdisme n'est plus évolutif et est très vraisemblablement définitivement guéri, vu le temps de recul. La cause de cette guérison est impossible à déterminer dans ce cas.

C - MECANISME

On peut imaginer que l'adénome responsable persiste, mais n'est plus hyperfonctionnant, comme dans un certain nombre des cas découverts à l'intervention publiés par RAMSDELL et collaborateurs (36). On peut imaginer aussi que le syndrome biologique persiste, mais qu'il ne s'accompagne d'aucune manifestation clinique, auquel cas, cette latence aussi prolongée et complète peut être considérée comme une guérison. Nous ne pouvons, dans le domaine des tumeurs parathyroïdiennes mises au repos après une phase d'activité que

formuler des hypothèses à partir des cas latents que nous avons évoqués plus haut.

Malheureusement l'absence de dosages biologiques faits à la phase de guérison clinique ne permet pas de déterminer dans notre cas quel est le degré de la rémission ; clinique seulement ou totale.

Il n'existe pas non plus dans la littérature de cas prolongés suivis pendant toute leur évolution même au point de vue biologique, et qui ont présenté une rémission clinique complète équivalent à une guérison après une phase d'activité de la maladie.

Les seules certitudes que nous possédons au sujet des hyperparathyroïdismes guéris spontanément, concernant des cas d'adénomes nécrosés.

Nous avons le cas de HOWARD et collaborateurs (23) dans lequel la calcémie initialement à 140, monte à 200 mg/l accompagnée de vomissements et tachycardie, cet accident est juste consécutif à une douleur de la base du cou ; les jours suivants la calcémie tombe à 82 mg/l , et à l'intervention on découvre un adénome largement nécrosé. Le cas de JOHNSTON et SCHNUTE est tout à fait semblable (24).

Il s'agit d'un hyperparathyroïdisme latent avec géodes osseuses et disparition de la lamina dura qui fait une tétanie hypocalcémique ; on découvre un adénome parathyroïdien nécrosé à l'intervention. DECOURT et collaborateurs (12) ont publié un cas de rémission spontanée totale d'un hyperparathyroïdisme sévère et ancien qui s'est manifestée par une hypocalcémie.

La nécrose ischémique était vraisemblablement responsable également de l'évolution du dernier cas. Elle est vraisemblablement en cause aussi dans les cas d'hyperparathyroïdisme certain avec exploration du cou infructueuse et qui cependant guérissent après l'opération.

DUBOST et collègues (15) citent 3 cas de ce genre sur 7 échecs au total de l'exploration.

D - EN CONCLUSION :

Il existe incontestablement des guérisons définitives spontanées de l'hyperparathyroïdisme. La cause la mieux connue, mais qui n'est peut être pas la seule, est la nécrose ischémique de l'adénome.

Une hypothèse peut être formulée, suivant laquelle l'adénome persiste mais à l'état de repos, par analogie avec les rémissions partielles. Pour s'assurer de la cause exacte , il faudrait pratiquer une exploration du cou systématique dans un cas où la maladie a semblé s'éteindre, ce qui est assez difficile à faire admettre au patient s'il ne présente pas au moins des troubles hypocalcémiques à la place de l'hyperparathyroïdisme.

4 - LES RECIDIVES

A - GENERALITES

Pour compléter et terminer cette revue des circonstances diverses susceptibles de survenir dans l'évolution d'un hyperparathyroïdisme, il nous faut envisager une possibilité qui n'est pas très rare : les récidives. C'est à dire la survenue d'un nouvel hyperparathyroïdisme après un intervalle de guérison net.

Sur les II cas de la littétature que nous avons groupés dans cette étude, 3 ont fait une récidive.

Nous avons retrouvé dans la littérature 4 cas de récidive décrits en détail .

B - LE CARCINOME.

Certes il peut arriver que la récidive soit le fait d'un cancer parathyroïdien. C'est le cas d'une malade vue par ALBEAUX-FERNET et collaborateurs (1) qui avait subi l'ablation d'un nodule parathyroïdien gauche à la suite de la découverte d'un hyperparathyroïdisme d'intensité moyenne ; 5 ans après on constate une réélevation de la calcémie et l'apparition d'une tumeur cervicale ; 6 ans après la première intervention on retire une tumeur parathyroïdienne d'aspect malin.

Ce cancer était d'ailleurs particulier par son évolution lente ; habituellement la récidive se fait dans les mois qui suivent, le plus souvent à cause de la reprise locale du processus tumoral, parfois par métastases à distance : toutes ces circonstances sont réunies dans un cas de COPE (8).

C - AUTRES TUMEURS

Selon BLACK (3) la récidive d'adénomes ou d'hyperplasies est exceptionnelle. On en relève cependant un nombre non négligeable dans la littérature ; en effet si la proportion des récidives est très faible dans ces sortes de tumeurs cela est largement compensé par le fait qu'elles sont infiniment plus fréquentes que les carcinomes où la récidive est la règle, mais qui ne comprennent que un peu plus de 2 °/。 des hyperparathyroïdismes (I7).

D - CARACTERES DE LA RECIDIVE

La date de survenue de la récidive par adénomes successifs est très variable, par rapport à la première intervention.

Dans les 5 cas que nous possédons (3, 4 de la littérature de notre série de cas prolongés, plus 2 cas de WATANABE (4I) et 1 de GREENFIELD (I9), les chiffres sont les suivants par ordre de longueur croissante : 3, 5, 5, IO et II ans.

Le mode clinique de la récidive est variable : soit latent comme dans le cas 3 de la littétature de notre série, soit d'une manière identique à ce qu'a été le début du premier épisode comme dans le cas 4 de la littérature de notre série et le Ier cas de WATANABE, soit comportant une manifestation en plus (cas 2 de WATANABE) ou en moins (cas de GREENFIELD) par rapport à l'atteinte initiale.

La clinique de ces récidives est donc très variable ; de même pour l'intensité : elle va de la latence aux formes assez intenses comme dans le cas 2 de WATANABE.

Le syndrome biologique est au bout d'un certain temps d'évolution de la récidive aussi intense que lors de l'épisode initial, la calcémie et la phosphorémie étant du même ordre de grandeur.

Cependant dans certains de nos cas où la récidive put être décelée dès le début, on peut constater l'élévation progressive de la calcémie à mesure que l'évolution dure ; cependant il ne s'en suit pas forcément une aggravation clinique ou radiologique bien nette.

Dans le cas 3 de la littérature de notre série la calcémie passe de II4 à plus de I30 mg/l en I4 ans, tandis que la maladie reste toujours cliniquement latente et que les lésions osseuses évoluent peu.

Dans le cas 4 de la littérature de notre série la calcémie monte de I08 à I46 mg/l en 6 ans avec comme signe d'aggravation cependant une réapparition de l'hyperazotémie.

L'accroissement de l'hyperfonctionnement parathyroïdien peut être saisi dans la mesure où l'évolution est assez lente et progressive et prise dès le début.

Dans le cas 1 de WATANABE le début de la récidive est assez rapide, mais à l'occasion de la colique néphrétique initiale on note une calcémie à I04 pour la retrouver quelques mois plus tard à II2-I30 mg/l.

Dans le cas 2 de WATANABE, en 1 an on assiste à l'aggravation des lésions osseuses tandis que la calcémie passe de I35 à I54 mg/l.

Ces récidives, parfois surveillées biologiquement dès leur début permettent de saisir la mise en route progressive du fonctionnement de l'adénome jusqu'à son niveau maximum.

E - CAS PARTICULIER

Après les récidives de carcinome et les récidives dues à des adénomes successifs il nous faut citer les récidives dues à la régénération d'un adénome après l'intervention. C'est le cas dans l'observation 1 de la littérature de notre série, où la Ire intervention produit une nécrose ischémique de la plus grande partie de l'adénome ce qui entraine la disparition de l'hyper-

parathyroïdisme ; celui-ci réapparait et à la 2e intervention on découvre un adénome régénéré autour de la névrose.

5 - CONCLUSION DE LA 3e PARTIE

Avec les récidives nous terminons l'exposé des particularités évolutives nombreuses de l'hyperparathyroïdisme, la plus importante étant la variabilité de l'évolutivité pour des cas différents et au cours de l'histoire d'un même cas, ce qui rend possible des évolutions prolongées telles que celles étudiées dans la deuxième partie.

La connaissance des formes latentes présente un intérêt particulier, car il est intéressant de traiter la maladie à son stade d'hyperparathyroïdisme chimique avant toute lésion appréciable. Les guérisons spontanées et les récidives sont d'intéressantes particularités. Les premières sont rarissimes et ne doivent pas faire oublier la nécessité de l'intervention curatrice dès le diagnostic posé, quant aux secondes elles ne signifient pas forcément que la tumeur était maligne, les adénomes successifs n'étant pas exceptionnels.

oOo

C O N C L U S I O N S

A propos de IO cas prolongés d'hyperparathyroïdisme primitif, évoluant depuis plus de IO ans, nous avons tenté de mettre en évidence des particularités propres à ces formes, et de tirer de cette étude des notions concernant l'évolution spontanée de la maladie en général.

A - L'étude de ces cas et de cas semblables pris dans la littérature permet de dégager les points suivants ;

1 - sur le plan des symptômes cliniques, la fréquence de l'atteinte osseuse est accrue et celle de l'atteinte rénale normale par rapport à la moyenne ; l'intensité des différentes atteintes est, dans la majorité des cas, modérée, ce qui ne facilite pas le diagnostic.

2 - sur le plan biologique, on ne retrouve pas d'atténuation, les chiffres restant dans les valeurs les plus fréquentes, ce qui permet le diagnostic quand la clinique est peu évocatrice.

3 - sur le plan évolutif, on constate plusieurs catégories selon le degré de gravité de la maladie et le moment de l'évolution où cette gravité apparait :

- des cas graves dès le début de l'évolution.
- des cas graves uniquement à la fin de l'évolution.
- des cas qui restent bénins jusqu'à la fin.
- enfin, des cas intermédiaires entre ces catégories dont l'aggravation se fait d'une manière assez continue et plus ou moins rapide.

B - Ces derniers résultats nous amènent à évoquer quelques particularités de l'hyperparathyroïdisme sur le plan évolutif :

1 - Les formes latentes récemment individualisées peuvent être reliées aux formes habituelles par l'intermédiaire des formes bénignes peu évolutives que nous venons de voir.

2 - Les grandes variations du fonctionnement des tumeurs parathyroïdiennes, parfois appréciables cliniquement et constamment appréciables biologiquement, permettent d'expliquer la diversité des modes évolutifs que nous avons énumérés, et peut être aussi la possibilité de rémission totale spontanée.

3 - Enfin la possibilité de récidive après guérison chirurgicale constitue une dernière éventualité dans l'évolution de cette maladie.

La connaissance de ces formes peu évolutives élargit encore le champ de cette maladie qui, jadis uniquement connue dans ses formes intenses était considérée comme rare, alors qu'actuellement elle est diagnostiquée de plus en plus souvent et que les cas publiés dans les grandes statistiques s'élèvent à I.200 environ.

oOo

Vu, le Président de Thèse :
Pr S. de SEZE.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALBEAUX-FERNET M., GAUTHIERS-VILLARS M., BUGARD P., TCHEKOFF S.-

Cancer des parathyroïdes d'évolution lente.
Ann. Endocr. 1962, 23, 349.

2 - BAUER W., FEDERMAN D.O. -

Hyperparathyroïdism epitomized , the case of Captain Charles E. Martell ; Metabolism 1962, II, 2I.

3 - BLACK B.M. -

Tumors of the parathyroïd glands. Primary hyperparathyroïdism; Amer. J. Surg. 1958, 55, 395.

4 - BLOCH-MICHEL H.-

Le rein de l'hyperparathyroïdisme primitif . Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker; 1960 , I vol. Flammarion Ed., Paris 1960.

5 - BLOMQUIST H.E. -

Primary hyperparathyroïdism ; Ann. Chir. et Gynaec. Fenn. 1964, 53, 33.

6 - BOONSTRA C.E., JACKSON C.E. -

The clinical value of routine serum calcium analysis ; Ann. Int. Med., 1962, 57, 963.

7 - COPE O.-

Hyperparathyroïdism. Diagnostic and management. Amer. J. Surg. 1960, 99, 394.

8 - COPE O., CULVER P.J., MIXTER C.G. -

Pancreatitis, a diagnosis clue to hyperparathyroïdism : Ann. Surg. I957, I45, 857.

9 - COSTE F., CHAOUAT X.-

Ostéose parathyroïdienne longtemps méconnue. Adénome à cellules claires. : Revue Rhum., I953, 20 , 504.

I0 - COSTE F., DELBARRE F. et coll. -

Ostéose parathyroïdienne compliquée. Rev. Rhum. I953, 20; 499.

II - CUTLER et coll. -

Familial hyperparathyroïdism ; New Engl. J. Med. I964, 270,859.

I2 - DECOURT J., BARTHELEMI J., MICHARD J.P.-

Rémission spontanée secondaire d'un hyperparathyroïdisme sévère et ancien. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris.; I960, 76, II09.

I3 - DENT C.E. , HARPER C.M. -

Plasma alkaline phosphatase in normal adults and in patients with primary hyperparathyroïdism . Lancet, I962, I7 , 559.

I4 - DOANE W.A. -

Parathyroïd adenomas without clinical evidence of hyperparathyroïdism : Amer.Surg. I963, 29, 65I.

I5 - DUBOST C., THOMERET G., BEUZART F., LEGRAIN M.-

Hyperparathyroïdisme primaire. Problèmes posés par l'exploration opératoire de I6 cas ; J. d'Urologie I963, 69, 569.

I6 - FONTAINE R. et coll. -

2 cas d'ostéose parathyroïdienne. Début par lésions maxillaires apparemment solitaires. Diagnostic exact 9 mois et I4 ans plus tard. : Presse Med., I962, 70, I479.

I7 - GAVALDA J. -

L'hyperparathyroïdis primitive (à propos de I0 observations) Thèse, Toulouse, I964.

I8 - GORDAN G.S. et coll. -

Clinical endocrinology of parathyroïd hormone excess ; Recent Progr. Hormone Res., I962, I8 , 297.

I9 - GREENFIELD J.C. Jr., VERNER J.V. Jr, ENGEL F.L. -

Hyperparathyroïdism recurring ten years after removal of parathyroïd adenoma. J.A.M.A. , I959, I7I, I64.

20 - HELLSTRÖM J., IVEMARK B.I. -

Primary hyperparathyroïdism. Clinical and structural findings in 138 cases. Act. Chir. Scand. 1962, suppl. 294.

21 - HIOCO D., BORDIER Ph., MAZAURAUD A., DE SEZE S., LICHTWITZ A.,

5 observations d'hyperparathyroïdisme par adénome. Confrontation clinique, radiologique, anatomique et biologique. Presse Med. 1961, 69, 1.052.

22 - HODGKINSON A. -

Biochemical aspect of primary hyperparathyroïdism, an analysis ; Clin. Sci. 1963, 25, 231.

23 - HOWARD J.E. et coll. -

Hyperparathyroïdism. Remission due to necrosis of adenoma : J. Clin. Endocr. Metab. 1953, 13, 1.

24 - HOHNSTON C.C., SCHNUTE R.B. -

Primary hyperparathyroïdism with spontaneous remission following infarction of adrenoma. J. Clin. Endocr. Metab. 1961, 21, 196.

25 - KEATING C.R. -

Diagnosis of primary hyperthyroïdism Clinical and laboratory aspects : J.A.M.A. 1961, 178, 547.

26 - KYLE L.H., BEISEL W.R., CANARY J.J. -

The relative value of diagnostic tests for hyperparathyroïdism : Ann. Int. Med. 1962, 56, 676.

27 - LAUBINGER G., MILLER J.M., SMITH R.W. Jr. -

Recurrent hyperparathyroïdism. Amer. Int. Med., 1960, 52, 1.113.

28 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. -

Diagnostic biochimique des hyperparathyroïdies primitives. Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 3.022.

29 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER Ph., MAZABRAUD A. -

Ostéomalacie par hyperostéoblastose et formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie. : Presse Méd., 1957, 65, 45.

30 - LIEVRE J.A. -

Ostéose parathyroïdienne et ostéopathies chroniques. Thèse, Paris, 1931, Masson Ed.

31 - LIEVRE J.A., CAMUS J.P., BLOCH-MICHEL H. -

Rapport à la 7ème Réunion des Endocrinologues de langue française Beyrouth 1963. Hyperparathyroïdisme primitif. Etude clinique. 1 vol. Masson, Ed., Paris.

32 - LIEVRE J.A., CHIGOT P.L., BLOCH-MICHEL H., CAMUS J.P., Mme J.A. LIEVRE-
L'hyperparathyroïdisme primitif. Etude de 34 cas.
Presse Méd. 1963, 47, 2233.

33 - MAC GEOWN M., FIELD C.M.B.-
Asymptomatic hyperparathyroïdism. Lancet 1960, II , 1268.

34 - MIEHER W.C.J., FRAME B., THIBAUDEAU X.-
Arch. Int. Med. 1961, 107, 361.

35 - PEARL M.A., STERNBERG W.A., DINGMAN J.F.-
Unusual cases of hyperparathyroïdism. : Arch. Int. Med. 1962, 110, 481.

36 - RAMSDELL J.A., BLACK M., WOOLNER C.B., KEATING F.R.-
Tumors of the parathyroïd glands found incidentally during surgical procedures : Surg. Gyng and Obst. 1960, 111, 451.

37 - RANDALL R.V., KEATING F.R. Jr.-
Serendipity in the diagnosis of primary hyperparathyroïdism.
Am. J. Med. Science , 1958, 236, 575.

38 - RIDDICK F.A. Jr., REISS E.-
Hyperparathyroïdism : analysis of recent experiences, clinical spectrum and diagnostic tests. Ann. Int. Med. 1962, 56, 183

39 - RIGGS B.L., JONES J.D., RANDALL R.V.-
Clinicas on endocrine and metabolic diseases. Primary hyperparathyroïdism : report of a case in which the diagnosis was made by serendipity. Proc. Staff. Meet Mayo Clinic., 1962, 37, 250.

40 - VEENEMA R.J. -
Parathyroïd tumors : intermittent function, a pitfall in diagnosis
Calif. Med, 1961, 95, 83.

41 - WATANABE M., BAXTER S., BECK J.G.-
Hyperparathyroïdism due to late recurrence of parathyroïd adenoma. Report of 2 cases. Amer. J. Med. 1961, 31, 498.

42 - WILMET H.A., PAULY R., COOLS M.-
L'hyperparathyroïdie primaire. Rev. Med. Liège, 1964, 19, 458.

oOo

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
PREMIERE PARTIE :	5
1 - Fréquence des formes prolongées	5
2 - Exposé des cas	6
A - Les 10 cas de J.A. LIEVRE	7
Cas 1	7
Cas 2	20
Cas 3	24
Cas 4	29
Cas 5	35
Cas 6	47
Cas 7	52
Cas 8	57
Cas 9	60
Cas 10	66

Pages

B - Les 11 cas de la littérature. 81

DEUXIEME PARTIE : 96

1 - Etude d'ensemble des 21 cas 96

1) Tableaux des caractères cliniques 96

2) Fréquence des signes cliniques 99

3) Tableau des dosages biologiques 103

4) Comparaison des chiffres avec ceux des grandes séries . 102

5) Conclusion 108

2 - Etude par groupes évolutifs : 109

1) Justification 109

2) Classement suivant l'évolutivité 110

3) Distinction en 3 groupes évolutifs étudiés séparément.. 111

A - 1er groupe : cas d'emblée ou rapidement graves : Définition, étude clinique et biologique puis évolutive : conclusion.... 111

B - 2ème groupe : cas à bénignité prolongée : Définition, étude clinique et biologique puis évolutive : conclusion Particularités du cas 7 de J.A. LIEVRE 114

C - 3ème groupe : cas à bénignité très prolongée : Définition, étude clinique : atteinte osseuse fruste, atteinte rénale fruste, étude biologique ; étude évolutive conclusion 119

4 - Conclusion de l'étude par groupes 127

TROISIEME PARTIE : 129

1) Cas latents : 129

Rapports avec les cas précédents :

Exemples : statistiques :

Circonstances de découverte :

Symptomatologie clinique, chimique, et radiologique.

L'absence de syndrome biologique possible.

Pages

2) Les variations évolutives :
généralités : poussées et rémissions cliniques ;
variations biochimiques ; conclusions.................. 133

3) Les rémissions spontanées complètes :
Introduction ; 1 exemple ; mécanismes possibles :
Conclusions 137

4) Les récidives :
Généralités, le carcinome, les autres tumeurs, caractères des récidives ; un cas particulier 139

5) Conclusions de la 3ème partie 142

CONCLUSIONS 143

BIBLIOGRAPHIE 145

oOo

AGEMP

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90